

36

Р 64

Л. РОСИВАЛ, Р. ЭНГСТ, А. СОКОЛАЙ

---

# Посторонние вещества и пищевые добавки в продуктах

---



2007

2016

0

СПИСАНО



КОНТРОЛЬНЫЙ ЛИСТОК  
СРОКОВ ВОЗВРАТА

КНИГА ДОЛЖНА БЫТЬ  
ВОЗВРАЩЕНА НЕ ПОЗЖЕ  
УКАЗАННОГО ЗДЕСЬ СРОКА

Колич. пред. выдач

4.09.95	16.03.01
28.12.95.	4.06.01
26.01.96.	22.01.02
1.06.96	23.08.09
26.04	
13.03.98	
14.11.98	
9.12.98	
26.02.99	
10.10.00	
9.11.00	
15.02.01	

МКПК. Зак. 406. Тир. 700 000



Doz. MUD  
val  
Prof. Dr R  
Dipl.—Ing.  
Szokolay  
Dipl.—Ing.  
Dr. Walter  
Dr. Fritz K  
Dr. Manfred  
Dr. Hans —  
Lewerenz  
Dipl.—Ing.  
Dr. Lothar  
Doz. Dipl.—  
Pribela  
Ghem.—Ing.  
Dr. Alfred T  
Dr. Heinz W

Доц., д-р Лад  
Проф., д-р Ру  
Дипл. инж. А  
Дипл. инж. I  
Д-р Вальтер  
Д-р Фриц Кр  
Д-р Манфред  
Д-р Ханс-Йо  
Дипл. инж. 3  
Д-р Лотар Пр  
Доц., дипл. и  
Прибела  
Хим.-инж. Хе  
Д-р Альфред  
Д-р Хайнц Во



## Посторонние вещества и пищевые добавки в продуктах

## Fremd- und Zusatzstoffe in Lebens- mitteln

Doz. MUDr Ladislav Rosi-  
val  
Prof. Dr Rudolf Engst  
Dipl.— Ing. Alexander  
Szokolay  
Dipl.— Ing. Voitech Batora  
Dr. Walter Fritz  
Dr. Fritz Kretzschmann  
Dr. Manfred Kujawa  
Dr. Hans — Joachim  
Lewerenz  
Dipl.— Ing. Zdenek Malkus  
Dr. Lothar Prahl  
Doz. Dipl.— Ing. Alexander  
Príbela  
Ghem.— Ing. Henry Seidler  
Dr. Alfred Täufel  
Dr. Heinz Woggon

Доц., д-р Ладислав Росивал  
Проф., д-р Рудольф Энгст  
Дипл. инж. Александр Соколай  
Дипл. инж. Войцех Батора  
Д-р Вальтер Фриц  
Д-р Фриц Кречманн  
Д-р Манфред Куйява  
Д-р Ханс-Йоахим Леверенц  
Дипл. инж. Зденек Малкус  
Д-р Лотар Праль  
Доц., дипл. инж. Александр  
Прибела  
Хим.-инж. Хенри Зайдлер  
Д-р Альфред Тойфель  
Д-р Хайнц Воггон



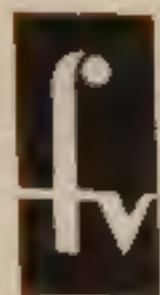
# Fremd- und Zusatzstoffe in Lebens- mitteln

Herausgegeben von

Doz. MUDr. Ladislav Rosival, Dr. Sc.,  
Bratislava

Prof. Dr. Rudolf Engst,  
Potsdam-Rehbrücke

Dipl.-Ing. Alexander Szokolay, CSc.,  
Bratislava



**VEB Fachbuchverlag  
Leipzig**

Л. РО

По  
ве  
и П  
В П

Перев  
под ре  
и д-ра

Москв  
Легка  
промы  
1982



Л. РОСИВАЛ, Р. ЭНГСТ, А. СОКОЛАЙ

# **Посторонние вещества и пищевые добавки в продуктах**

Перевод с немецкого канд. хим. наук Д. Б. Меламеда  
под редакцией канд. мед. наук А. Н. Зайцева  
и д-ра техн. наук И. М. Скурихина

**Москва  
Легкая и пищевая  
промышленность •  
1982**



ББК 36

Р64

УДК 664.017.002.64

Росивал Л., Энгст Р., Соколай А.

Посторонние вещества и пищевые добавки в продуктах: перевод с немецкого (предисл. канд. мед. наук А. Н. Зайцева и д-ра техн. наук И. М. Скурихина). — М.: Легкая и пищевая пром-сть, 1982, 264 с.

Книга написана совместно авторами ЧССР и ГДР.

Приведены сведения о химическом составе, токсикологических свойствах и предельных нормах содержания посторонних веществ в пищевых продуктах, путях попадания их в продукты и влиянии на качество последних. Рассмотрены особенности применения добавок, улучшающих цвет, консистенцию, аромат и вкус пищевых продуктов. Даны рекомендации по вопросам охраны здоровья.

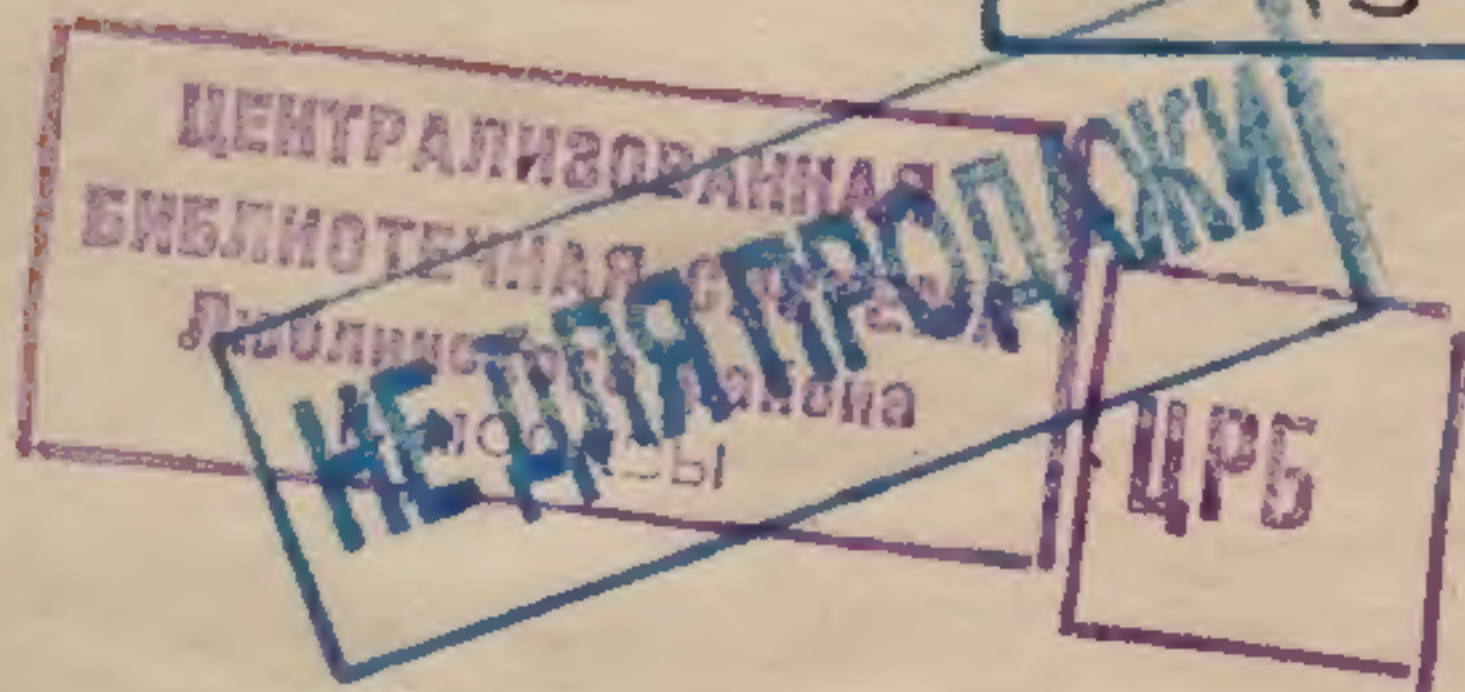
Предназначена для работников пищевой промышленности и других специалистов, связанных с проблемами питания.

Табл. 27. Ил. 2. Библиография 824 названия.

Р 2901000000—133  
044(01)—82 133—82

СПИСАНО

13410 - 1



© VEB Fachbuchverlag  
DDR—7031

Leipzig, 1978

Alle Rechte an der deutschsprachigen Ausgabe

Rosival/Engst/Szokolay,

«Fremd und Zusatzstoffe in

Lebensmitteln» Lita Slovenská

Literárna Agentura, Bratislava/

CSSR, Ulica Cs. Armády 31/111

© Предисловие, перевод на русский язык: издательство «Легкая и пищевая промышленность», 1982



# ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие к русскому изданию . . . . .	5
Предисловие . . . . .	9
К вопросу о чужеродных веществах в пищевых продуктах . . . . .	11
<i>Р. Энгст, А. Соколай</i>	
Литература . . . . .	19
Оценка пищевых добавок и чужеродных веществ с точки зрения токсикологии и химической гигиены . . . . .	20
<i>Л. Росивал, И. Леверенц</i>	
К вопросу о предмете токсикологии пищевых продуктов . . . . .	20
Основы оценки биологического воздействия пищевых добавок и чужеродных веществ . . . . .	22
Условия воздействия . . . . .	24
Выводы из экспериментальных исследований чужеродных веществ . . . . .	37
Литература . . . . .	43
Загрязняющие вещества . . . . .	46
<i>Л. Росивал, Р. Энгст</i>	
Контаминация вследствие химизации животноводства . . . . .	46
<i>Л. Росивал, Р. Энгст</i>	
Неорганические биокатализаторы . . . . .	46
Органические биокатализаторы (гормоны) . . . . .	48
Антибиотики . . . . .	51
Прочие антимикробные вещества . . . . .	62
Успокаивающие средства (транквилизаторы) . . . . .	63
Антиоксиданты в пище животных . . . . .	63
Вещества из других источников (нитраты в растениях, мочевины) . . . . .	64
Литература . . . . .	67
Загрязнение пищевых продуктов канцерогенными веществами . . . . .	69
<i>В. Фриц</i>	
Полициклические ароматические углеводороды . . . . .	69
Нитрозамины . . . . .	75
Микотоксины . . . . .	79
Литература . . . . .	90
Другие загрязняющие вещества в пищевых продуктах . . . . .	94
<i>Л. Росивал, Г. Воггон</i>	
Загрязнения токсичными элементами . . . . .	95
Токсиколого-гигиеническая оценка посторонних веществ, загрязняющих пищевые продукты . . . . .	107
Литература . . . . .	112
	263



Пищевые добавки . . . . .	114
<i>А. Соколай, Р. Энгст, Л. Росивал</i>	
Вещества, улучшающие внешний вид продуктов . . . . .	114
<i>А. Соколай, Ф. Кречман</i>	
Пищевые красители . . . . .	114
Отбеливающие средства — цветокорректирующие материалы . . . . .	138
Литература . . . . .	145
Вещества, изменяющие консистенцию . . . . .	148
<i>А. Соколай, Ф. Кречман</i>	
Загустители, желе- и студнеобразователи . . . . .	149
Эмульгаторы и стабилизаторы . . . . .	156
Осветлители, комплексообразующие вещества . . . . .	162
Литература . . . . .	169
Ароматические вещества . . . . .	170
<i>Р. Энгст, А. Соколай</i>	
Литература . . . . .	177
Сладкие вещества . . . . .	177
<i>Р. Энгст, А. Соколай</i>	
Литература . . . . .	187
Микроэлементы . . . . .	190
<i>Л. Росивал, Г. Воггон, Р. Энгст</i>	
Литература . . . . .	202
Вещества, способствующие увеличению сроков хранения пищевых продуктов . . . . .	204
<i>А. Соколай, Л. Праль, Ф. Кречман</i>	
Консервирующие вещества . . . . .	204
Антиокислители и их синергисты . . . . .	238
Литература . . . . .	253
Предметный указатель . . . . .	259

ЛАДИСЛАВ РОСИВАЛ,  
РУДОЛЬФ ЭНГСТ,  
АЛЕКСАНДР СОКОЛАЙ

# **Посторонние вещества и пищевые добавки в продуктах**

Редактор *Н. В. Голдина*  
Художник *М. В. Носов*  
Художественный редактор *В. А. Чуракова*  
Технический редактор *Т. П. Астахова*  
Корректоры *О. И. Галанова, А. И. Гурычева*

ИБ № 1293

Сдано в набор 12.04.82. Подписано в печать 27.09.82. Формат 60×90/16. Бумага типографская № 1. Литературная гарнитура. Высокая печать. Объем 16,5 п. л. Усл. п. л. 16,5. Усл. кр.-отт. 16,5. Уч.-изд. л. 18,97. Тираж 4900 экз. Заказ № 1342. Цена 1 р. 60 к.  
Издательство «Легкая и пищевая промышленность»,  
113035, Москва, М-35, 1-й Кадашевский пер., д. 12.

Ленинградская типография № 4 ордена Трудового Красного Знамени Ленинградского объединения «Техническая книга» им. Евгения Соколовой Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли.  
191126, Ленинград, Социалистическая ул., 14.



## Предисловие к русскому изданию

---

Проблема отрицательного влияния загрязнения окружающей среды на здоровье человека становится все более острой. Она переросла национальные границы и стала глобальной. Интенсивное развитие промышленности, химизация сельского хозяйства приводит к тому, что в окружающей среде появляются в больших количествах химические вещества, вредные для человека. К ним относятся тяжелые металлы (ртуть, свинец, кадмий), канцерогенные соединения (полициклические ароматические углеводороды и нитрозамины) и много других химических соединений, число которых постоянно увеличивается. Вместе с тем успехи науки несомненно доказывают, что имеется реальная возможность регулировать содержание этих вредных веществ и доводить их концентрацию в окружающей среде до безопасных пределов.

Известно, что значительная часть чужеродных вредных веществ поступает в организм человека с пищей (например, тяжелых металлов — до 70 %). Поэтому широкая информация о современном состоянии вопроса о чужеродных веществах в пищевых продуктах имеет большое значение.

С этой точки зрения появление книги известных специалистов в области гигиены питания Л. Росивала, Р. Энгста и А. Соколя «Посторонние вещества и пищевые добавки в продуктах», изданной в ГДР в 1978 г., следует приветствовать. Эта книга написана совместно ведущими специалистами ЧССР и ГДР в области гигиены питания и токсикологии. Большим преимуществом этой книги является широта рассматриваемых вопросов. Практически в ней описаны почти все посторонние вещества, попадающие в пищу из окружающей среды, и основные добавки, используемые при производстве пищевых продуктов.



Большой интерес представляют также сведения по регламентации количества посторонних веществ в пищевых продуктах и применению пищевых добавок при изготовлении различных продуктов питания в ГДР, ЧССР и других странах, соответствующие рекомендации ФАО и ВОЗ.

Рассмотрению отдельных чужеродных веществ пищевых продуктов предшествует общий раздел, в котором кратко изложены устоявшиеся современные взгляды на возможную опасность отдельных химических веществ. При этом авторы обсуждают также и пути изучения канцерогенной и мутагенной опасности посторонних веществ и пищевых добавок в продуктах питания в условиях эксперимента. Особо рассматривается гигиеническая оценка отдельных веществ по результатам экспериментов на лабораторных животных. Этот раздел представляет безусловный интерес как для гигиенистов и санитарных врачей, работающих в области гигиены питания, так и для специалистов, занятых изысканием новых пищевых добавок, технологов пищевой промышленности.

Материал об отдельных посторонних веществах и добавках сгруппирован в разделы по принципу возможных источников поступления их в пищевые продукты: загрязнение в процессе сельскохозяйственного производства или технологической переработки, пищевые добавки по функциональному назначению, некоторые микроэлементы, добавляемые в определенных случаях для повышения пищевой ценности продуктов. В связи с этим некоторые вещества описаны в разных разделах в соответствии с аспектом их рассмотрения.

Рекомендуя советскому читателю эту, безусловно, интересную книгу видных ученых ГДР и ЧССР, редакторы вместе с тем обращают внимание на дискуссионность ряда приводимых авторами положений, например, в трактовке результатов экспериментальных данных, в оценке некоторых веществ.

Следует также подчеркнуть, что установленные в разных странах правила и нормативы, касающиеся посторонних веществ и пищевых добавок в продуктах питания, неидентичны. В нашей стране использование пищевых добавок определяется «Санитарными правилами по применению пищевых добавок», утвержденными Министерством здравоохранения СССР в 1978 г.; допустимые количества тяжелых металлов и других вредных элементов по группам продуктов регламентируются «Временными гигиеническими



нормативами содержания некоторых химических элементов в основных пищевых продуктах», утвержденными Министерством здравоохранения СССР в 1981 г. Для некоторых отдельных продуктов имеются специальные нормативы. Так, например, утверждены нормативы содержания свинца, олова, меди и мышьяка в плодово-овощных консервах, существуют определенные нормативы для детских продуктов и т. д.

При подробном ознакомлении с оригиналом книги выяснилось, что по некоторым разделам в нашей стране имеется достаточно полная информация. В таких руководствах, как периодически издаваемые труды ВНИИ гигиены и токсикологии пестицидов, полимерных и пластических масс, в монографии Н. Н. Мельникова, А. И. Волкова, О. А. Короткова и др. «Пестициды и окружающая среда» (М., 1977, 240 с.), подробно отражены проблемы загрязнения пищевых продуктов пестицидами, используемыми в нашей стране. Это обстоятельство, а также то, что в книге Росивала, Энгста и Соколя большая часть материала главы о пестицидах посвящена препаратам, применяющимся в ГДР и ЧССР, но не используемым в нашей стране, привели к тому, что эта глава при переводе была исключена.

По этим же причинам не переводилась глава книги, посвященная синтетическим материалам (пластмассам) как источникам загрязнения пищевых продуктов посторонними веществами. Интересующихся отсылаем к сборникам ВНИИ ГИНТОКС, а также к книге М. Г. Шевченко, С. В. Тенкель, В. Д. Феофанова «Гигиенические требования к полимерным материалам, применяемым в пищевой промышленности» (М., 1972, 195 с.).

При переводе был исключен раздел, касающийся радиационной обработки пищевых продуктов, так как этот вопрос более подробно освещен в изданной в нашей стране монографии М. Л. Фрумкина, Л. П. Ковальской и С. Ю. Гельфанда «Технологические основы радиационной обработки пищевых продуктов» (М., 1973, 407 с.).

Кроме того, небольшому сокращению при переводе была подвергнута глава, касающаяся общих положений о витаминизации пищевых продуктов и о влиянии минеральных компонентов (макроэлементов) на пищевую ценность продуктов.

Однако произведенные сокращения не уменьшают ценности книги для советского читателя.



Представляемая читателю книга является вторым изданием книги, вышедшей еще в 1969 г., которое было дополнено авторами в 1978 г. Естественно, что ряд материалов устарел. Это касается в первую очередь терминологии, например по канцерогенным веществам, и материалов ФАО и ВОЗ, на которые часто ссылаются авторы книги. Поэтому при переводе в ряде бесспорных случаев терминология некоторых химических соединений дана по правилам, принятым в настоящее время в нашей стране, а устаревшие материалы ФАО и ВОЗ заменены на новейшие (один из редакторов перевода, А. Н. Зайцев, является экспертом ФАО и ВОЗ).

В примечаниях редакторов приведены также некоторые сведения, освещающие состояние этого вопроса в нашей стране.

Книга предназначена для инженерно-технических и научных работников пищевой промышленности, работников санитарного контроля, научных работников и учащихся высших учебных заведений.

Канд. мед. наук  
Д-р техн. наук

А. Н. Зайцев  
И. М. Скурихин



## Предисловие

---

Предлагаемая книга знакомит читателей с проблемой гигиены и токсикологии посторонних примесей и пищевых добавок в продуктах питания. В работе были использованы результаты исследований авторов и данные, взятые из специальной литературы. Первое словацкое издание книги под названием «Cudzorodé látky» было подготовлено L. Rosival и A. Szokolay и выпущено в 1969 г. Книга включала значительный по объему раздел, в котором токсикология рассматривалась как предпосылка к пониманию вопроса о вредных веществах. При рассмотрении отдельных веществ или групп веществ наряду с гигиеническими и токсикологическими свойствами было уделено внимание также их химическим характеристикам, распространению в природе, доступности и применению.

Наряду с пищевыми добавками необходимо особенно учитывать загрязнения, попавшие в пищевые продукты случайно. Часто эти загрязнения имеют прямое отношение к защите окружающей среды, многие из них находятся на поверхности пищевых продуктов или внутри них и, по мнению ряда авторов, являются результатом загрязнения окружающей среды. Однако эти загрязнения в случае образования вторичных продуктов или примесей могут быть связаны также с новыми способами получения, переработки и обработки пищевых продуктов.

Принято считать прогрессивными такие способы производства, которые обеспечивают выпуск пищевых продуктов в возрастающем объеме, лучшего качества или более выгодных с экономической точки зрения, если такие способы не приводят к дополнительному загрязнению продуктов вредными веществами. Следует указать, что нативные вредные вещества, попадающие в пищевые продукты в результате использования сырья или традиционных технологических процессов, не являются «примесями» в обычном смысле слова.

Совместная работа авторов в Совете Экономической Взаимопомощи (СЭВ) и других международных организациях послужила поводом для общего рассмотрения вопроса о посторонних примесях и добавках. Эту работу можно было легко осуществить, так как в ЧССР и ГДР существуют одни и те же общественные отношения, которые выявили параллели и традиции. Однако климатические условия, особенности питания и другие условия обусловили и некоторые различия. Поэтому точку зрения, интерпретированную вначале для ЧССР, необходимо было расширить с учетом существенных особенностей для ГДР. Постепенно материал книги расширялся благодаря последующему международному признанию и разработке рекомендаций и стандартов международными организациями: Советом Экономической Взаимопомощи (СЭВ), Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), Всемирной продовольственной и сельскохозяйственной организацией ООН (ФАО).

Книга в первую очередь предназначена для гигиенистов, токсикологов и других лиц, работающих в области гигиены питания, а также для специалистов пищевой промышленности и сельского хозяйства.

Авторы сознавали всю сложность задачи, которая стояла при рациональном разграничении обсуждаемой тематики. Это разграничение еще более



затруднялось из-за необходимости рассматривать в совокупности вопросы пищевой гигиены, пищевой химии, токсикологии и экологии.

Авторы надеются, что книга вызовет интерес читателей и выполнит свою задачу. Заранее благодарим читателей за критические замечания, которые будут учтены при переиздании книги.

При обработке отдельных глав авторам была оказана помощь известных в данной области специалистов ЧССР и ГДР. Авторы выражают сердечную благодарность за помощь при издании данной книги Вальтраут Шмидт — ведущей ассистентке Центрального института питания Академии наук ГДР; за консультации по специальным вопросам докторам М. Ворсек из Потсдама и М. Роте из Потсдам-Ребрюкке.

Ладислав Росивал, Рудольф Энгст, Александр Соколай.

К

В

(Р)

тиям

нюю

щее

способо

стве,

зано

доеда

чужер

ствам

угрож

как

часть

И

протя

время

проду

в их с

проду

занима

дованн

века. С

Сл

между

вело к

дача в

продук

шения

очеред

гически

гниение

лась в

теории,

тании.

По

нами р

ровью

вела к

народн

проблем

тролиро

Чуж

минанто

бавок, к

ГДР о п



## К вопросу о чужеродных веществах в пищевых продуктах

(Р. Энгст, А. Соколай)

Благодаря успехам медицинской науки и профилактическим мероприятиям многие болезни, ранее широко распространенные и сокращавшие среднюю продолжительность жизни, утрачивают свою ведущую роль. В настоящее время все большее значение приобретают различные вредные факторы, способствующие распространению таких заболеваний, как сердечно-сосудистые, рак, диабет, болезни печени, суставов и др., появление которых связано с условиями современной жизни. Не последнюю роль в этом играет недоедание, переедание и качество пищевых продуктов. Наличие в продуктах чужеродных веществ, не обладающих полезными физиологическими свойствами, или токсичных, является одной из наиболее существенных причин, угрожающих здоровью человека. Естественно, что эта проблема, касающаяся как традиционных, так и новых продуктов питания, стала неотъемлемой частью исследований в области питания во всем мире.

Исследования пищевых продуктов и процессов питания проводились на протяжении ста лет. основополагающими были работы Либиха, который во время своего пребывания в Гиссене (1824—1852 гг.) исследовал состав ряда продуктов питания, описав при этом многочисленные вещества, входящие в их состав. Он открыто признавал свое пристрастие к исследованию состава продуктов питания. Получение мясного экстракта, разработкой которого он занимался, — лишь небольшой пример тому. Однако систематическое исследование продуктов питания началось только в последней четверти прошлого века. Оно связано с именами Г. Кенига, К. Фойта и М. Рубнера.

Следующим объектом изучения в этой области оказалась взаимосвязь между минеральными веществами, витаминами и микроэлементами. Это привело к созданию динамичной теории К. Тейфеля, перед которым стояла задача выявить изменения сложного состава органических соединений пищевых продуктов и по возможности предсказать их, а также раскрыть взаимоотношения со смежными областями химии пищевых продуктов, которая в свою очередь открыла бы путь к выяснению значения питания как для физиологических процессов, так и для изучения патологических, токсических и гигиенических эффектов. Таким образом, химия пищевых продуктов превратилась в прикладную биохимию, проложив путь к гигиено-токсикологической теории, сделавшей проблему загрязнений основным ядром в науке о питании.

Понятие «чужеродное вещество» стало центром, вокруг которого временно разгоралась дискуссия. Возможная и отчасти доказанная угроза здоровью человека со стороны чужеродных веществ в продуктах питания привела к тому, что Всемирная организация здравоохранения и другие международные организации вот уже более 25 лет усиленно занимаются этими проблемами, а органы здравоохранения многих государств стремятся их контролировать.

Чужеродные вещества могут попадать в пищу случайно в виде контаминантов-загрязнителей, и иногда их вводят специально в виде пищевых добавок, когда это связано с технологической необходимостью. Так, в законе ГДР о пищевых продуктах от 30.XI.1962 в § 4 определено:



1. «Чужеродными веществами называются такие вещества, которые по своим свойствам и количеству, а также по своей природе или вследствие способов физической обработки продуктов не свойственны этим продуктам, но употребляются вместе с ними в качестве их составной части во время еды, питья, в процессе пережевывания, курения или нюхания.

2. Вещества, добавление которых и продукты закономерно по составу или содержанию питательных веществ, не считаются посторонними. Витамины, провитамины, приправы, ароматические и вкусовые вещества естественного происхождения, вещества, имеющие аналогичную химическую структуру, а также воздух, азот, двуокись углерода или этиловый спирт, не являются посторонними.

3. Более подробное упорядочение входит в компетенцию Министерства здравоохранения».

Добавки в виде аминокислот, минеральных веществ, поваренной соли и пряностей не относятся к чужеродным веществам. Таким образом, группа чужеродных веществ охватывает соединения, которые по своему характеру и количеству не свойственны натуральному продукту, но могут быть добавлены с целью сохранения продукта и его пищевых свойств, и также могут возникнуть в продукте в результате технологической обработки (нагревания, облучения и пр.) и хранения; к этой группе также относятся вещества, случайно попавшие в пищу (остатки веществ, применяемых в сельском хозяйстве, и различные загрязнения).

Принятая в ФРГ регламентация в отношении чужеродных веществ представляется более сложной, чем в ГДР, где соответствующая регламентация не вызывает каких-либо значительных трудностей для применения на практике. В ФРГ согласно закону о пищевых продуктах питания (§§ 5а, 5в, 5с) все вещества, которые добавляются в продукты питания и употребляются вместе с ними, объединены термином «пищевые добавки» независимо от того, чужды ли они природе данных продуктов или представляют собой их составные части, или же сами являются продуктами питания. Что касается загрязнителей, то они оговариваются лишь косвенно, ограничиваются или исключаются положениями, касающимися защиты потребителя и качественно-гигиенических условий обращения с продуктами.

Чехословацкий термин «чужеродные вещества» не учитывает разницы между посторонними веществами и пищевыми добавками и охватывает все, что соответствует понятиям «пищевые добавки» и «загрязнители» [4]. Под термином «чужеродные вещества» в ЧССР подразумевают неорганические и органические вещества, кроме химически инертных механических примесей или загрязнения микроорганизмами, не находящиеся первоначально и сырье, полуфабрикатах и в готовых продуктах, или те, которые не являются пищевыми в том виде, в котором они используются как добавки. В отличие от ГДР и ЧССР понятие «чужеродные вещества» распространено на некоторые соединения (минеральные вещества, витамины, аминокислоты и др.) даже в том случае, если они применяются для обогащения пищевых продуктов. В ГДР же, если добавляемые вещества идентичны естественным, то они считаются добавками, но не посторонними веществами. Вместе с тем в ФРГ и во многих других странах вещества, применяемые в процессе производства пищевых продуктов, но которые должны исчезнуть до их потребления, причисляют к пищевым добавкам. В ГДР придерживаются другой точки зрения и считают, что речь идет о веществах (пестицидах), присутствие которых нежелательно и которые непреднамеренно остаются в готовом продукте, поэтому их следует рассматривать не как добавки, а как загрязнения.

Применение и наличие пищевых добавок и чужеродных веществ является следствием научно-технического прогресса и создании новых способов производства, а также в области переработки, консервирования и распределения пищевых продуктов. Оно неизбежно при обеспечении питанием быстрорастущего населения земного шара, особенно в перенаселенных областях и индустриальных центрах.

Чужеродные вещества в пище могут в определенных условиях стать причиной пищевой интоксикации, которая представляет собой опасность для здо-



ровья человека. При этом общая токсикологическая ситуация еще больше осложняется частым приемом других, не относящихся к пищевым продуктам веществ, например лекарств, попаданием в организм чужеродных веществ в виде побочных продуктов производственной и других видов деятельности человека через воздух, воду, потребляемые продукты и медикаменты.

Широкое вторжение химических веществ и процессов из окружающей нас среды в бытовую обиход и производственную сферу создают проблемы, решение которых является насущной необходимостью. В результате выше-сказанного необходимо оценить биологическое значение угрозы этих веществ для здоровья человека и раскрыть ее связь с патологическими явлениями.

Нельзя обсуждать проблему чужеродных веществ, не учитывая ее токсикологического аспекта. Помимо обычных критериев, подтверждающих вредное влияние их, все большее значение приобретает опасность отдаленных последствий. Доказано, что не только канцерогенные, но и мутагенные и тератогенные эффекты, в том числе эмбриотоксические, могут быть вызваны чужеродными веществами, находящимися в пищевых продуктах. До сих пор еще мало изучена зависимость аллергических заболеваний от питания. Поэтому дискуссия по поводу токсичности продуктов питания вполне оправдана.

Помимо многочисленных конгрессов, этим вопросам в последние годы все больше внимания стали уделять международные организации. Здесь в первую очередь следует назвать ВОЗ и ФАО и их экспертные комитеты, Международное агентство по исследованию рака (МАИР) при ВОЗ и Постоянный европейский научный комитет по защите населения от хронических интоксикаций, вызванных загрязнением окружающей среды (Евротокс) и др.

Начало сотрудничества специалистов социалистических стран в области исследования чужеродных веществ в пищевых продуктах было заложено на конференции, посвященной оценке токсичности остатков пестицидов, состоявшейся в 1960 г. С 1963 г. в странах СЭВ проводилась совместная работа и разрабатывались рекомендации по обращению с пестицидами.

Определяемые посторонние вещества нередко содержатся в пищевом продукте в концентрациях  $n \cdot 10^{-6}$  —  $n \cdot 10^{-9}$ , т. е. в пределах (мг/кг—мкг/кг), а их выделение часто связано со сложными аналитическими операциями. Для этого требуется высокая квалификация аналитика.

Ранее применявшиеся методы с использованием колориметрии и бумажной хроматографии все больше вытесняются современными. В настоящее время распространены спектрофотометрические и полярографические методы, тонкослойная, жидкостная и газовая хроматография с электроннозахватными и пламенноионизационными детекторами, масс-спектрометрия, атомно-адсорбционная спектрометрия и спектроскопия ядерного магнитного резонанса, которые резко расширяют возможности анализа. Современные методы дают возможность упростить сложные операции по очистке. Используется и сочетание разных способов анализа, например тонкослойной хроматографии с газовой хроматографией или полярографией. Открываются новые возможности идентификации образующихся в большом количестве метаболитов, в частности с помощью таких сложных приборов, как масс-спектрометры и инфракрасные спектрографы. Внедрение биохимических методов, в первую очередь энзиматических, интересно не только тем, что обеспечивает идентификацию (особенно в сочетании с тонкослойной хроматографией), но и тем, что дает информацию о возможном взаимодействии изучаемого вещества с ферментами в организме (например, карбаматы и органические соединения фосфора, угнетающие активность холинэстеразы).

Кроме внедрения высокочувствительных физико-химических и биохимических методов, прочное место в исследовательской практике для проведения серийных анализов завоевала относительно несложная тонкослойная хроматография. Она не требует больших затрат и дает быстрые, часто полуколичественные результаты. В то же время с помощью этих методов можно получить информацию о природе активных веществ и их метаболитов, которые при необходимости точной идентификации нуждаются в применении более дорогостоящей аналитической техники.



Окончательным подтверждением опасности или безопасности чужеродного вещества является многолетнее токсикологическое испытание на животных. Хорошие, плодотворные результаты дает международное сотрудничество ■ этой области, которое поощряют СЭВ, ВОЗ и ФАО.

Ярко выраженная токсичность отдельных чужеродных веществ в пищевых продуктах отмечается сравнительно редко, поэтому гигиенисты не могут ограничиваться кратковременным изучением токсичности того или иного отдельно взятого вещества. Они должны учитывать возможность подпорогового действия этих веществ ■ течение всего периода жизни. В связи с этим важное значение приобретают токсикодинамические исследования и изучение биотрансформации чужеродных веществ, а потребление продуктов питания, содержащих чужеродные вещества, следует рассматривать с точки зрения общей токсикологической и гигиенической ситуации в области питания.

Важнейшие группы чужеродных веществ, встречающихся ■ продуктах питания, приведены в табл. 1. Чужеродные вещества разделены на специально добавленные и случайно содержащиеся в продуктах питания.

**Специально добавленные вещества.** Они являются составными частями пищевых продуктов и предназначены для потребления. К важнейшим веществам этой группы относятся вещества с антимикробным действием (химические средства консервирования, антибиотики), пищевые красители, вкусовые ингредиенты ■ вещества, улучшающие товарный вид и способствующие его сохранению.

**Случайно содержащиеся в продуктах вещества.** Они попадают ■ продукты в виде загрязнений из сырья, тары или ■ результате обработки, и присутствие их ■ пищевых продуктах не является обязательным. К ним относятся остатки вспомогательных материалов, применяемых при получении или переработке пищевых продуктов, но не предназначенных быть их составными частями. В большинстве случаев имеются в виду посторонние примеси химической природы.

**Загрязнения из окружающей среды.** К ним относятся ядовитые отходы промышленности, транспорта и домашнего хозяйства, попадающие через воздух, воду и почву на продукты питания или проникающие в них. Чаше это продукты сгорания, следы токсичных элементов и другие химические вещества. Согласно принятому определению в ГДР инертные загрязнители причислены к чужеродным веществам.

**Загрязнения компонентами упаковочных материалов.** Они представлены в виде загрязнений от металлической тары, от пропитанной бумаги или от дерева, которые часто переходят в продукты питания. Однако в настоящее время главную роль играют вспомогательные синтетические материалы, добавляемые в пластмассы и полимерные материалы для придания им желаемых свойств. В противоположность веществу-основе эти материалы более или менее растворимы, а некоторые из них даже токсичны. Кроме того, они иногда придают продуктам несвойственные им вкус и запах.

**Загрязнение микроорганизмами.** Эта проблема приобрела большое значение с тех пор, как стало известно, что плесень на продуктах является не только признаком порчи, но содержит высокотоксичные, во многих случаях химически идентифицированные вещества (микотоксины), которые относятся к чужеродным веществам.

Бактериальные токсины, такие, как токсин *Cl. botulinum* и другие продукты обмена ряда патогенных микробов, могут представлять собой смертельную опасность. В настоящей книге они не рассматриваются, так как еще недостаточно изучены.

**Остатки сельскохозяйственных ядохимикатов (удобрений).** Они представляют наиболее значительную группу загрязнителей, так как присутствуют почти во всех пищевых продуктах. Пестициды, проникающие в продукты в результате мероприятий по защите растений и борьбе с вредителями, или удобрения, поступающие в растения из почвы, подвергаются часто биотрансформации, которая затрудняет их обнаружение и осложняет раскрытие механизма их воздействия на человека (образование метаболитов из пестицидов, образование нитрозаминов из азотных удобрений).



Таблица 1. Чужеродные вещества в пищевых продуктах

Специально добавленные в продукт (добавки, присадки)	Непреднамеренно присутствующие в продукте (контаминанты и вторичные продукты)	
Красители	Остатки вспомогательных веществ:	Остатки сельскохозяйственных ядохимикатов:
Антимикробные вещества (консерванты)	растворители - экстрагенты	бактерициды
Антиоксиданты	смазочные средства	фунгициды
Химические разрыхлители теста		инсектициды
Растворители-носители	осадители	гербициды
		другие пестициды фунгианты
Средства, сохраняющие и улучшающие консистенцию	разделители	
Искусственные сладкие вещества	буферные агенты	средства против прорастания
Усилители вкуса	■	Средства, ускоряющие созревание плодов,
Ароматы	Нейтрализаторы (регуляторы рН), кислоты и щелочи, примененные для гидролиза, сопутствующие ферментным препаратам вещества	регуляторы роста растений, нитриты, нитраты, нитрозамины
Ферментные препараты	■	Остатки лекарственных препаратов
Разделители	продукты инактивации ферментов, катализаторы, вещества для роста микроорганизмов	■
Физиологически активные вещества <sup>1</sup>	Загрязнения, вызванные микробиологическими процессами: <sup>1</sup>	Остатки лекарственных препаратов
витамины	токсины бактерий, токсины грибов	■
вкусовые (соответствующие естественным)	Загрязнения из окружающей среды:	эстрогены
аминокислоты	следы токсических элементов, канцерогенные углеводороды, прочие химические вещества	тиреостатики
микроэлементы	Загрязнения компонентами упаковочных материалов:	антибиотики
	пластификаторы, стабилизаторы, поглотители УФ-лучей, наполнители, следы токсических элементов, другие химические соединения	психофармакологические препараты (транквилизаторы)
		Прочие остатки
		моющие средства
		дезинфектанты
		продукты взаимодействия
		загрязнения и др.
		Вторичные продукты <sup>2</sup>
		химических, физических
		и биологических процессов

<sup>1</sup> Согласно законодательству ГДР физиологические добавки не рассматриваются как чужеродные вещества, чего нельзя сказать про законодательство ЧССР.

<sup>2</sup> Перечисленные здесь вещества, по предложению Яничека, рассматриваются в ЧССР как эндогенные чужеродные вещества. В противоположность этому, загрязнители и добавки считаются как экзогенные чужеродные вещества. Понятие «эндогенный» было сознательно применено к продуктам питания и не идентично принятому в биохимии термину, относящемуся к процессам, происходящим в живых организмах.



Пестициды предназначены для уничтожения вредителей и сорняков или для сдерживания их развития. Нельзя с полной уверенностью сказать, что вещества, оказывающие вредное воздействие на низшие организмы, не представляют собой никакой опасности для человека. Минеральные вещества, содержащиеся в химических удобрениях, могут существенно влиять на качество продуктов и их питательную ценность, например вследствие изменения соотношения минеральных веществ и витаминов. Это относится также к запаху и вкусу, которые при обработке ядохимикатами и удобрениями претерпевают нежелательные изменения, например при обработке картофельных клубней техническим гексахлорциклогексаном меняется вкус и запах картофеля. Однако это вовсе не означает, что нужно полностью отказаться от использования химических средств в сельском хозяйстве. Необходимо лишь с большим вниманием отнестись к защите человека и животных от вредных последствий химизации.

**Загрязнения, связанные с лечением животных.** Введение кормов антибиотиков и психофармакологических препаратов приобретает все большее значение в животноводстве, однако не следует забывать о возможных побочных действиях на человека через продукты животноводства ветеринарно-терапевтических и зоотехнических мероприятий.

**Прочие загрязнения.** Имеется ряд трудно поддающихся классификации химикатов, например домашние моющие средства или другие санитарные препараты, которые попадают в пищу в виде следов. Следует учитывать, что химикаты попадают в корм и в организм животных вследствие химизации окружающей среды, например хлорированные бифенолы, вызывающие гиперкератоз скота, или гексахлоргексагидрофенатрен, который был обнаружен в корме и в организме кур при заболевании, известном под названием отека перикарда цыплят.

**Вторичные продукты.** Они могут появляться вследствие химических и термических процессов, при облучении и применении биологических методов обработки пищевых продуктов. В результате изменения составных элементов пищи образуются продукты термической деструкции жиров, продукты реакции Майяра, наличие которых в пище желательно.

Вторичные вещества, образованные в результате превращений или взаимодействий между составляющими пищу элементами, в СССР названы, по предложению Яничека, «эндогенными чужеродными веществами». Деление чужеродных веществ в пищевых продуктах на эндогенные и экзогенные позволило выделить 3 группы веществ: эндогенные вещества, образующиеся в продуктах из загрязнителей (например, микотоксины, нитрозамины); экзогенные вещества, вносимые в продукт в качестве пищевых добавок, или посторонние вещества-загрязнители; эндогенные вещества, образующиеся в результате взаимодействия пищевых веществ в продуктах (например, биогенные амины, продукты реакции Майяра и др.).

Каждая из этих групп требует различного подхода и регламентации их присутствия в продуктах питания.

Токсикология пищевых продуктов не ограничивается проблемой чужеродных веществ. Помимо них следует учитывать также наличие токсичных соединений, свойственных самой природе продуктов (например, гемагглютинины, ингибиторы трипсина, некоторые гликозиды, токсичные аминокислоты или ядовитые вещества грибов), которые через пищу могут иногда наносить вред здоровью людей и животных. Мед, собранный пчелами с некоторых ядовитых растений, также может содержать токсичные вещества (алкалоиды) [5]; в печени белого медведя накапливается такое большое количество витамина А, что употребление его в пищу нередко приводило к отравлению участников полярных экспедиций. Подобные вещества, с точки зрения законодательных норм, не могут быть отнесены к чужеродным веществам.

Количество чужеродных веществ, систематически попадающих в продукты питания при их получении или в процессе производства, значительно. Поэтому с гигиенической и токсикологической точки зрения рационально сократить количество добавляемых веществ до минимума. За последние 20—25 лет в США было предложено более 20 000 видов добавок в продукты, что



сильно затрудняет контроль за использованием этих веществ при производстве продуктов.

В регламентации ГДР (1976 г.) в качестве пищевых добавок перечислено 160 веществ, не считая ароматизаторов и ферментных препаратов, специально вводимых в продукты. В других странах их значительно больше. Существуют различные мнения по поводу целесообразности добавления того или иного вещества, но в целом применение пищевых добавок является необходимостью. Нельзя сказать, что все пищевые добавки необходимы. Например, согласно И. П. Павлову, окраска пищевых продуктов оказывает значительное психофизиологическое влияние на секрецию пищеварительных соков. Возможно, что за несколько десятилетий привычки потребителей изменятся так, что естественная окраска пищи и применение натуральных красителей смогут восприниматься удовлетворительно.

Производственные методы, при которых технически нельзя обойтись без добавочных или вспомогательных веществ, допустимы лишь в том случае, если чужеродное вещество даже при длительном использовании не угрожает здоровью человека. При расчете допустимых количеств вещества следует учитывать определенный коэффициент надежности, однако следует принимать во внимание возможность одновременного применения нескольких веществ, а также токсичность продуктов распада и их отрицательное влияние на качество пищевых продуктов. Количество добавок, преднамеренно вводимых в продукты, должно быть намного ниже той концентрации, которая может оказать отрицательное биологическое влияние.

Наиболее строгие требования установлены для продуктов, используемых в диетическом и детском питании, особенно в питании грудных детей, а также для таких продуктов, которые употребляются в определенные сезоны в свежем виде в большом количестве.

В настоящее время законодательство относительно добавок основывается на «положительных» списках. В прошлом токсичные вещества заносились в «негативные» списки и запрещались. При таком подходе практически допускались все вещества, отрицательные свойства которых были неизвестны. Используемые в настоящее время вещества проходят гигиеническое и токсикологическое испытание.

Когда речь идет о случайно попадающих в продукты загрязнениях, пользуются лишь приблизительными оценками или ограничиваются максимально допустимой концентрацией.

Нельзя пользоваться нормативами безоговорочно (например, консервировать или окрашивать любой продукт любым из допущенных для этого веществ). Совместное применение красителей одного оттенка, если они имеют сходную токсикологическую характеристику, нежелательно. Поэтому целесообразно ограничивать суммарный эффект определенным минимумом для облегчения контроля.

За прошедшие годы были разработаны основные принципы оценки допустимости применения веществ в качестве пищевых добавок. Эти принципы исходят из того, что рациональное использование этих веществ в производстве пищевых продуктов должно быть увязано с пользой для питания, а не наносить ущерб здоровью потребителя.

Комиссия Кодекс Алиментариус, действующая в качестве постоянного органа ФАО—ВОЗ, опубликовала соответствующие указания по применению добавок. «Основные принципы по использованию пищевых добавок» содержат следующие положения:

1. Все существующие или предлагаемые для использования пищевые добавки должны пройти токсикологические испытания и оценку. При оценке следует учитывать возможные кумулятивный, синергический и потенцирующий эффекты, которые могут проявиться при использовании пищевых добавок.

2. Разрешение на использование должны получать только те пищевые добавки, которые, будучи оценены на основании имеющихся научных данных, не представляют опасности для здоровья потребителя при использовании на предлагаемом уровне.



3. Все пищевые добавки постоянно должны контролироваться компетентными органами и при изменении условий применения или появлении новых данных должны подлежать повторной оценке.

4. Пищевые добавки должны соответствовать нормативным требованиям идентичности и чистоты отдельных пищевых добавок, рекомендованных Комиссией Кодекс Алиментариус (ФАО—ВОЗ).

5. Применение пищевых добавок оправдано лишь в случаях, если оно преследует цели, которые не могут быть достигнуты другими экономически и технологически приемлемыми способами, и если использование пищевых добавок не представляет опасности для здоровья потребителя:

а) сохранение природных качеств пищевого продукта. Преднамеренное снижение питательных свойств продукта допустимо в том случае, если значение продукта в питании незначительно;

б) введение необходимых компонентов при изготовлении специализированных диетических продуктов;

в) увеличение стабильности или улучшение органолептических свойств пищевого продукта при хранении при условии, что это не меняет характера, сущности и качества пищевого продукта и не вводит в заблуждение потребителя;

г) усовершенствование технологических процессов, связанных с подготовкой, переработкой, изготовлением, фасовкой, транспортировкой, хранением пищевых продуктов при условии, что добавка не будет маскировать последствий использования испорченного сырья или проведения производственных операций с сырьем и продуктом в неподходящих (включая антисанитарные) условиях на любом из указанных этапов.

6. При постоянном или временном разрешении на включение пищевой добавки в рекомендуемый список или стандарт на пищевой продукт следует учитывать:

а) ограничение применения ее для конкретных продуктов или целей при определенных условиях;

б) применение самых низких доз (уровней), необходимых для достижения желаемого эффекта;

в) приемлемое суточное поступление ПСП или эквивалентную характеристику, установленную для пищевой добавки, и суточное поступление ее из всех источников. Если пищевая добавка используется в продуктах, потребляемых особыми группами людей, то следует учитывать суточное поступление ее лицам этой группы.

Условия допуска добавок и загрязнителей, закрепленные в § 6 закона о пищевых продуктах ГДР и утвержденные Министерством здравоохранения, разработаны с учетом интересов потребителя. В нем нашли применение также общие положения, опубликованные ВОЗ, относительно предлагаемых и допускаемых чужеродных веществ для добавления в продукты питания. Это касается регламентируемых или стандартизированных групп веществ (пестициды, пластические и вспомогательные вещества, химические консервирующие средства, пищевые красители). Предложенный в 1977 г. проект постановления по урегулированию применения чужеродных веществ вписывается в эти рамки. Он охватывает главным образом вспомогательные вещества, которые не упоминаются в законодательных постановлениях.

В ЧССР условия возможного содержания посторонних веществ в продуктах упоминаются впервые в проекте директив главного гигиениста (1958—1975 гг.). В 1977 г. Министерство здравоохранения ЧССР выпустило гигиенические положения о чужеродных веществах в пищевых продуктах и напитках [4], которые охватывают самые разнообразные группы веществ (пестициды, пищевые красители, консервирующие средства). Относительно веществ, не указанных в этом документе, решение принимается в каждом отдельном случае. Условия содержания какого-либо чужеродного вещества изложены в § 3 Положения. Одним из условий является знание его физических и химических свойств, а также биологического действия на человека и методов обнаружения и определения. Доза и чистота чужеродного вещества указаны в стандартах с учетом среднего потребления данного продукта.



Поскольку в специальных стандартах предел содержания этих веществ ниже, чем допускается в общих положениях, предпочтение отдано именно этим стандартам.

Многие страны выдвигают требование, чтобы на упаковке продукта имелись данные о добавленных или чужеродных веществах. Однако согласно официальному положению в ГДР эти сведения не приводятся на упаковке или этикетке, так как принятое санитарное законодательство гарантирует, что добавляемое вещество в разрешенных законом дозах не представляет угрозу для здоровья потребителя.

Уровень современных знаний показывает, что исследования чужеродных веществ в продуктах питания являются важным моментом в деле защиты здоровья населения. Токсико-гигиеническому исследованию должны подвергаться не только известные добавляемые вещества с определенной химической структурой, но и остатки различных химических средств, применяемых в пищевой промышленности и сельском хозяйстве, загрязнения, продукты разложения, которые могут обладать совершенно иными токсическими свойствами по сравнению с первично попавшими в продукт соединениями.

Также серьезное внимание нужно уделить исследованию токсинов и других вредных продуктов жизнедеятельности микробов или продуктов ферментативного процесса.

Для гигиены пищевых продуктов питания большое значение имеет чистота биосферы. Окружающая среда через почву, воду или воздух может отрицательно влиять на качество продуктов и это следует учитывать при производстве сельскохозяйственных и пищевых продуктов.

Преднамеренные добавки и способы обработки продуктов должны отвечать интересам потребителя и быть строго аргументированными технологическими соображениями, а в специальных случаях обладать физиологической активностью. Применяемые дозы должны быть максимально ограничены с учетом национальных традиций в питании. При этом нельзя вводить потребителя в заблуждение относительно реальной ценности продукта.

Следует помнить, что применение любой добавки всегда связано с какой-то долей риска, так как, несмотря на все проверки, абсолютная безвредность вещества не может быть доказана с полной уверенностью. С этим следует мириться, если возможная польза от использования продукта не может быть достигнута другим путем и намного превосходит предполагаемый или доказанный ущерб. Не следует обременять общественное мнение беспредметными разговорами о риске. Доверие населения к науке и законодательным документам должно стоять на первом месте, что оправдано принципом «все делается для общего блага». Исходя из этих соображений проблеме угрозы со стороны питания должно уделяться в ближайшие десятилетия значительно больше внимания, чем в прошлом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. FAO/WHO Codex Alimentarius Commission: List of Additives Evaluated for their Safety-in-Use in Food, CAC/FAL 1—1973.
2. Gesetz zur Neuordnung und Bereinigung des Rechts im Verkehr mit Lebensmitteln, Tabakerzeugnissen, kosmetischen Mitteln und sonstigen Bedarfsgegenständen (Gesetz zur Gesamtreform des Lebensmittelrechts) vom 15. August 1974, BGBl. I S. 1945.
3. Lebensmittelgesetz der DDR vom 30.11.1962, GBL. der DDR 1962, I. S. 111.
4. Vestník Ministerstva zdravotníctva Slovenskej Socialistickej Republiky [SSR]. Čiastka 19—20. Str. 153—183. 30 novembra 1977. (35 Hygienické požiadavky na cudzorodné látky v potravinách).
5. Tarján, R.: Referát na konferenci hygienikov, Budapest 1959.
6. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 129, 1957.



# Оценка пищевых добавок и чужеродных веществ с точки зрения токсикологии и химической гигиены

(Л. Росивал, И. Леверенц)

## К вопросу о предмете токсикологии пищевых продуктов

В ходе исторического развития болезни человека претерпели в зависимости от места и времени качественные и количественные изменения. Так, за последние 50 лет не только произошли коренные изменения в структуре инфекционных и других заболеваний, но и значительно возросло число заболеваний химической этиологии. Этому способствовали главным образом следующие факторы:

- контакт с новыми химическими веществами при их производстве и применении;

- влияние химических веществ на пищевые продукты и изменения в характере питания на работе и дома;

- успехи в улучшении санитарно-гигиенических условий труда и быта;

- установление контроля за здоровьем трудящихся на вредных участках производства, который способствует раннему выявлению заболеваний;

- прогресс медицинской науки в изучении токсичности и механизмов действия химических веществ в разработке новых методов исследования и эффективных способов лечения при отравлениях.

Гигиеническая и токсикологическая оценка химических веществ, основанная на результатах опытов на животных и наблюдений за состоянием здоровья человека, наиболее традиционны в области гигиены труда и профессиональных заболеваний. Возникновение у человека отдельных заболеваний, вызванных загрязнением среды, облегчило изучение токсикологии в области питания. Отсюда на первый план выносятся проблема влияния чужеродных веществ, способных накапливаться в организме при поступлении их в малых подпороговых дозах в течение всей жизни. По этой причине при рассмотрении токсикологических проблем, связанных с пищей, часто приходится затрагивать вопросы промышленной токсикологии, например отравление свинцом. Вызванный сорок лет назад свинцовым отравлением паралич не был редкостью. За последние двадцать лет энцефалопатия и паралич, вызванные свинцом, практически не встречаются. Изменились также и методы, подтверждающие свинцовое отравление. После открытия в 1886 г. базофильной зернистости эритроцитов при свинцовых отравлениях большое значение придавали определению свинца в моче. В настоящее время известно, что присутствие в моче свинца (в концентрации до 0,15 мг/л) говорит лишь о пребывании человека в загрязненной свинцом среде. Однако при свинцовом отравлении выделение свинца может быть очень незначительным, так как он депонируется в организме. Напротив, в моче выздоравливающих людей его содержание может значительно возрасти. Базофильная зернистость эритроцитов является, вероятно, самым верным доказательством свинцового отравления. В последнее десятилетие часто приводится определение свинца в крови, причем у здоровых людей его концентрация достигает 0,8 мг на 100 г.

Источниками свинцового отравления могут быть питьевая вода и продукты питания. Свинец в очень редких случаях попадает в воду из месторождений свинцовой руды. Как правило, его источниками являются трубопроводы или баки, запаянные свинцом. Поэтому на пищевых предприятиях свинцовое оборудование должно быть исключено.

В качестве инородного вещества свинец встречается в небольших количествах в организме крабов и морских рыб. Возможно проникновение свинца в пищевые продукты во время переработки или упаковки их в случае, если



они соприкасаются с материалами, содержащими свинец. Определенную угрозу представляет загрязнение свинцом овощей и фруктов при транспортировке, если горючее содержит тетраэтилсвинец в качестве антидетонатора.

Отравления ртутью существенно изменились за последние десятилетия. Тяжелые случаи отравления, протекающие с ознобом и сильным возбуждением тканей, наблюдаются очень редко. Поэтому в настоящее время нелегко распознать стертые формы отравления ртутью. Например, присутствие ртути в моче свидетельствует лишь о контакте с этим металлом, но еще не говорит об отравлении. Клинические признаки отравления ртутью изменились также благодаря широкому применению органических ртутных соединений. Метилртуть и другие алкилпроизводные этого металла, применяемые для протравливания семян зерновых, вызывают тяжелые заболевания центральной нервной системы. К тому же известно, что вследствие биотрансформации неорганических соединений ртути образуется более ядовитая метилртуть, которая накапливается в значительных концентрациях в организмах, обитающих в водной среде. По этой причине и вследствие применения в качестве фунгицидов органических соединений ртути возникла необходимость принятия мер для защиты здоровья населения от вредных влияний остатков ртути в пищевых продуктах.

Примеры отравления свинцом и ртутью показывают, что определение химических веществ или их метаболитов в биологическом материале представляет собой важное диагностическое направление в токсикологии. Присутствие какого-либо химического вещества или его метаболитов в организме свидетельствует только о его поступлении в организм. Оно указывает на контакт с данным веществом, но еще не говорит о нанесенном организму вреде в результате его поступления. Сопоставление клинических наблюдений с дозами химического вещества или концентрацией его метаболитов в биологическом материале позволяет определить так называемую критическую биологическую концентрацию. Классическим примером, основанным на раскрытии механизма биохимического воздействия, является определение активности холинэстеразы в крови при отравлении фосфорорганическими инсектицидами.

Отнесение свинца и ртути к наиболее опасным веществам указывает на то, что современные токсикологические данные требуют всестороннего рассмотрения, учитывающего возможный вред для здоровья со стороны традиционных или новых соединений как в профессиональном, так и в непрофессиональном аспекте.

В токсикологии пищевых продуктов, как и в других областях токсикологии, необходимо установить, являются ли изменения функции и структуры следствием какого-либо повреждения, вызванного проникновением в организм чужеродных веществ. Изолированная оценка кумуляции или резистенции или же изменения в какой-нибудь ферментной системе не могут служить достаточным основанием для того, чтобы считать какое-либо вещество вредным для здоровья без доказательства нежелательных функциональных или структурных изменений.

В то время как фармакология занимается моделированием функций, токсикология изучает определенные изменения, происходящие в организме, и их влияние на здоровье человека. Поэтому пользу от лекарств, пестицидов и других чужеродных веществ для человека следует рассматривать с учетом всех преимуществ и недостатков, а также с учетом способов их применения. Это относится также к пищевым добавкам и загрязнениям в продуктах питания. В токсикологии не должен ставиться вопрос: «Безопасно ли это вещество?», а скорее: «Является ли вещество при предлагаемом способе применения безопасным?»

В настоящее время предусматривается новый подход, соответствующий практическим требованиям и современным научным знаниям. Классическая токсикология занимается изучением отравляющих или вредных веществ и лечением отравлений. Современные исследования раздвигают рамки традиционных токсикологических дисциплин. Они охватывают широкий круг вопросов, относящихся к пищевым продуктам, предметам повседневного обихода, про-



мышленным товарам, одежде, воде, воздуху, почве. Ввиду того что многие из исследуемых веществ не могут рассматриваться как ядовитые в буквальном смысле этого слова, их не всегда можно отнести к веществам, изучаемым токсикологической наукой. Новый подход требует четкого обозначения области исследования, например «химическая гигиена»\*, которая должна быть направлена на оздоровление среды обитания человека. В этом аспекте предстоит исследовать, до какой степени применение и присутствие разных веществ безвредно для человека при контакте с ними и какие имеются возможности безопасного их применения.

Типичным примером таких исследований является присутствие чужеродных веществ в пищевых продуктах. Классическая медицина не обладает данными для научного подхода к этой проблеме. Фармакологические критерии оценки недостаточны для решения вопроса об использовании какого-либо вещества в качестве добавки к продукту питания. Так, человек потребляет малыми дозами в течение всей жизни различные как обладающие, так и не обладающие физиологическим действием соединения в самых разных комбинациях, тогда как лекарства принимаются по назначению и под наблюдением врача и кратковременно (по сравнению с чужеродными веществами пищи). При профессиональном контакте воздействию определенных химических веществ подвергается ограниченный круг взрослых людей.

Весьма важен вопрос: в какой мере достаточное или недостаточное питание и его состав влияют на реакцию организма на различные химические вещества? Первые данные были получены в промышленной токсикологии, где рабочие подвергались воздействию высоких концентраций определенных органических растворителей. Так, недостаток белков в пище предрасполагал к заболеваниям печени под действием тринитротолуола. Чувствительность к этому веществу повышалась при остром недостатке витамина С. Удалось установить, что потребление алкоголя после воздействия динитротолуола, тринитротолуола и нитробензола усиливало их токсический эффект. Известно, что белок или аминокислоты оказывают защитное действие при острой интоксикации галогенпроизводными углеводородов, бензола, эметина, аллоксана и фенола. Жиры в некоторых случаях способствуют повышению токсичности, так как увеличивают всасывание жирорастворимых веществ, например ДДТ. М. Ли с соавторами [63] обратили внимание на то, что в опытах на животных, получивших корм с низким содержанием белка (10—25 % казеина), усиливается токсическое действие диэldrина. Другие исследователи [6, 7, 9, 61] обнаружили повышенную чувствительность к ряду пестицидов у крыс при кормлении их пищей с дефицитным белком. Токсичность каптана в таких опытах увеличилась в 25 раз, токсафена — в 3 раза, малатиона, ди-кофана (ДДТ), карбарима и линдана — в 2 раза по сравнению с животными, получавшими нормальное количество белков.

Другой пример приводится в работе [56]: добавление сульфита вызывает у крыс, получающих корм с недостатком витамина В, большее снижение прибавки в массе по сравнению с животными, питающимися полноценной пищей. В работе Веста [98] показано, что для беременных крыс аспирин в корме с высоким содержанием углеводов более токсичен, чем в корме с большим содержанием белка. Эти примеры показывают, что при оценке токсичности химических веществ имеет значение также общая картина питания.

### Основы оценки биологического воздействия пищевых добавок и чужеродных веществ

С точки зрения здравоохранения необходимо иметь критерии, на основе которых можно было бы охарактеризовать биологическое действие пищевых добавок и чужеродных веществ. Для каждого чужеродного вещества в пище

\* В советской литературе встречаются термины «профилактическая токсикология» и «гигиеническая токсикология» (см. И. В. Самоцкий, И. П. Уланова. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений. М., 1975, с. 3.) — Прим. ред.



следует установить допустимый с точки зрения безопасности для здоровья потребителя предел. При этом следует стремиться к установлению максимальной безопасности, определяемой путем тщательного отбора критериев и применяемых методов исследования, основанных на новейших достижениях науки.

Перед исследованием биологического действия следует определить степень чистоты препарата, так как загрязнения могут представлять большую угрозу, чем само вещество. Необходимо также учитывать растворители или другие сопровождающие вещества. Далее следует знать, имеет ли исследуемое вещество (добавка) те же характеристики, что и препарат, применяемый на практике. Химическая структура и физико-химические свойства вещества могут указать на возможные пути всасывания, метаболизма и другие биологические эффекты.

Для оценки вещества имеют значение также его реакции с продуктами питания, проявляющиеся в двух направлениях, одним из которых является изменение пищевой ценности, что может быть выявлено посредством адекватных химических и биологических методов, второе последствие — образование новых или токсичных веществ. Необходимо учитывать изменения вещества после хранения и после кулинарной обработки.

При наличии в продукте нескольких веществ одновременно возможны нежелательные взаимодействия между ними. Поэтому применение нескольких добавок требует особой осторожности, так как химическое взаимодействие между ними может привести к образованию токсичных веществ.

Оценку биологического воздействия вещества следует производить при определенных условиях. Для токсикологических исследований обычно используются экспериментальные животные. Предпочтение отдается грызунам (мышам и крысам), которых проще содержать и у которых продолжительность жизни невелика. Применение большого репрезентативного числа животных, позволяющее статически оценить результаты опытов, имеет существенное значение для надежности выводов.

Ввиду различной чувствительности эксперименты следует проводить на разных видах животных. Во многих случаях токсикологических исследований, кроме грызунов, часто используются собаки. В последнее время все большее значение в качестве экспериментальных животных в токсикологии приобретают карликовые свиньи. Тем самым пытаются привлечь к изучению токсикологических свойств пищевых добавок и чужеродных веществ таких животных, которые по чувствительности к токсинам и по метаболическим и биохимическим процессам больше всего соответствовали бы человеку. Проблема экстраполяции на человека данных, полученных в результате опытов на животных, подробно рассматривается в разделе о способах определения допустимых количеств посторонних веществ в пище.

Для токсикологической оценки имеет значение концентрация чужеродного вещества, не оказывающая никакого или нежелательного эффекта. Максимально безвредная концентрация определяется, исходя из опытов на животных. Изменения, связанные с активностью физиологических функций, которые нарушают компенсаторные способности или повышают восприимчивость к вредным воздействиям, следует рассматривать как вредные. И наоборот, незначительными в токсикологическом отношении считаются такие изменения в адаптационном или гомеостатическом механизмах, которые представляют собой физиологическую реакцию, являются обратимыми и даже при непрерывном контакте не оказывают отрицательных влияний на организм.

Эксперименты с введением новых видов посторонних веществ в человеческий организм допустимы только в тех случаях, если накоплена достаточная информация, полученная в результате экспериментов на животных, которая исключает угрозу здоровью человека.

Наибольшая допустимая доза или максимально переносимое организмом поступление какого-либо вещества в специфических условиях охарактеризованы в «Основных стандартах» (ООН, 1971 г.). Сюда же относятся нормативы, обозначенные как приемлемое суточное поступление (АДІ) постороннего вещества с пищей. При определении допустимых пределов следует учи-



тывать наличие многих вредных химических веществ в окружающей среде и возможность комбинированных влияний.

Необходимо принимать во внимание следующие критерии:  
важность и частота наблюдаемых неблагоприятных или сомнительных влияний (нейтротоксические, мутагенные, тератогенные и канцерогенные эффекты) на здоровье человека;

распространенность и количество вещества в среде обитания человека; стабильность вещества (вещества, не поддающиеся разложению в окружающей среде и накапливающиеся в пищевых цепях и в человеческом организме) в среде обитания;

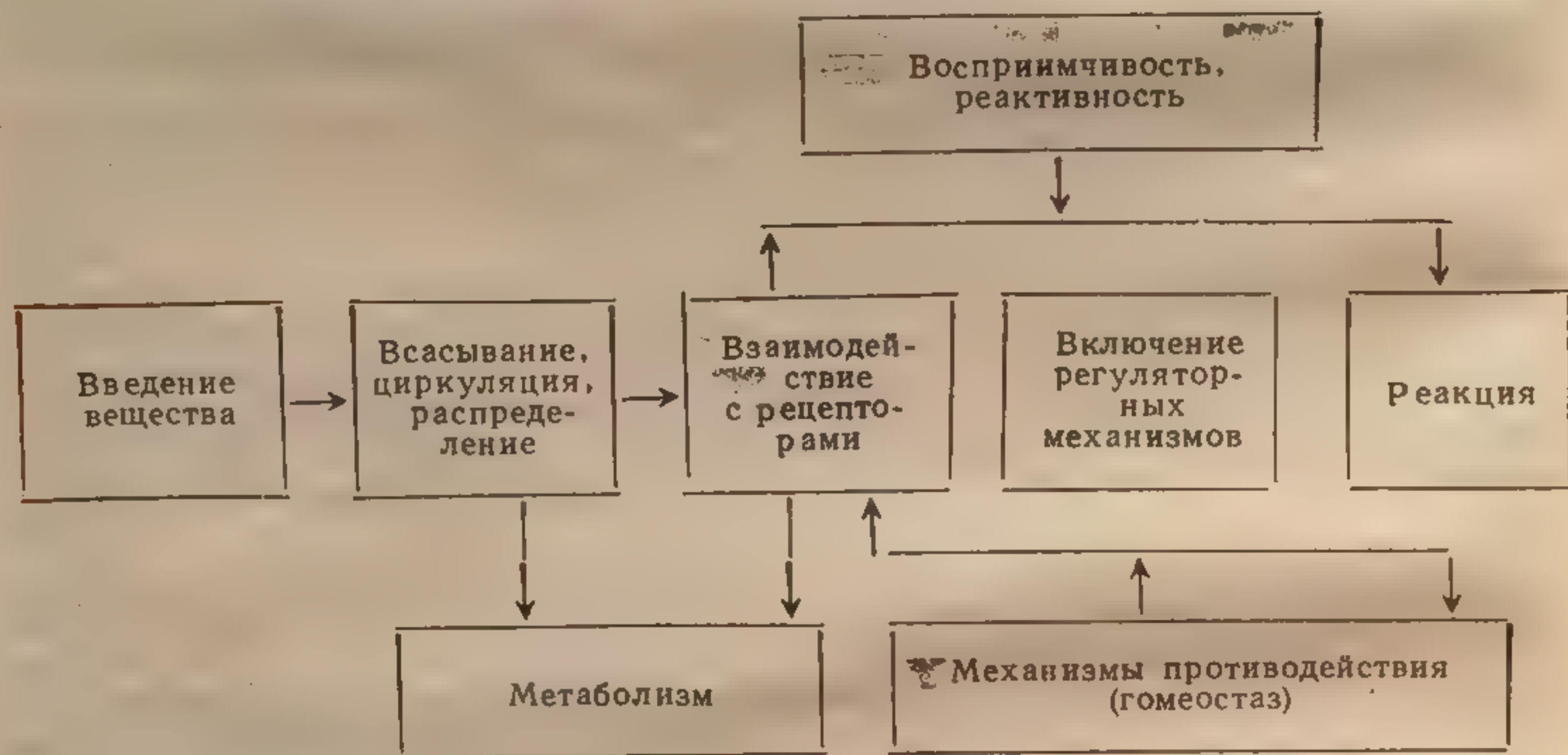
процессы трансформации веществ в среде обитания, причем особое значение имеют токсифицирующие и детоксифицирующие процессы;

подверженность населения (здесь повышенное внимание заслуживают прежде всего особо «уязвимые» группы населения: беременные женщины, дети и старики).

### Условия воздействия

Для оценки чужеродных веществ существенным является изучение условий воздействия вещества и его метаболизм в организме (см. схему). Это дает информацию о механизме токсичности вещества, что в свою очередь дает возможность в ряде случаев влиять на токсичность, изменяя структуру соединения с целью уменьшения или снятия его токсичности и сохраняя при этом нужный технологический эффект, а в случаях интоксикации становится возможным специально вводить противоядия.

### Путь и воздействие химического вещества в организме



Метаболизм чужеродных веществ зависит от биохимических особенностей вида животного, поэтому значение видовых различий может облегчить экстраполяцию токсикологических данных с животных на человека.

Определенная доза вещества всасывается в месте контакта, разносится и распределяется в крови и в органах. Вследствие метаболических изменений и ритмического протекания процессов детоксикации уровень вещества падает. В тканях постороннее вещество проходит сквозь одну или несколько мембран, взаимодействуя с рецепторами. Существенное значение для ответной реакции организма имеют количество вещества и реакционная способность объекта.

Метаболизм химических веществ в организме может быть представлен следующим образом [100, 101]:



I фаза →			II фаза →
Активация или инактивация	Окисление Восстановление Гидролиз	Инактивация (преимуще- ственно)	Реакция конъюгации или синтеза

Процессы окисления, восстановления и гидролиза протекают при участии ферментов главным образом в эндоплазматическом ретикулуме печени и реже в других органах (надпочечниках, почках, кишечнике, легких, крови, мышечной ткани и т. д.).

**Окисление.** Решающее значение при реакциях окисления имеют микросомальные ферменты печени. Окислительная система состоит из двух катализаторов (цитохром Р-450 и НАДФН цитохром —С— редуктазы). Микросомальное окисление требует наличия НАДФН и молекулярного кислорода, причем всю систему некоторые называют оксидазами смешанного действия [46, 12].

Микросомальные ферменты катализируют не только окисление жирных кислот, гидроксилирование стероидов, окисление терпенов и алкалоидов, но и окисление различных лекарств, пестицидов, канцерогенных полициклических ароматических углеводородов и других чужеродных веществ. Способность этих веществ повышать синтез ферментов в микросомах печени — общее явление, наблюдающееся у животных (обезьян, крыс, мышей, морских свинок, собак, кроликов, кошек) и у человека.

Микросомальные ферменты катализируют [100, 101] следующие реакции окисления: ароматическое гидроксилирование с образованием фенолов; ациклическое окисление с образованием первичных, вторичных и третичных спиртов;

окислительное О-, N-, S-деалкилирование, например — $\text{OCH}_3$ -, — $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ -, — $\text{SCH}_3$ -группы;

N-окисление (причем при окислении первичных и вторичных аминов образуются гидроксиламины, а при окислении третичных аминов — аминоксиды);

S-окисление, при котором образуются сульфоксиды или сульфоны. Некоторые вещества в организме могут метаболизироваться путем замещения серы кислородом. Например, превращение фосфорорганического инсектицида паратион в более ядовитый параоксон или превращение тиобарбитуратов в оксидбарбитураты.

Наряду с упомянутыми реакциями в некоторых случаях используется эпоксидирование, например у ароматических соединений и некоторых хлорированных пестицидов.

**Восстановление.** Чаще всего имеют место реакции восстановления нитро- и азосоединений в амины и восстановление кетонов во вторичные спирты.

**Гидролиз.** Речь идет главным образом о сложных эфирах и амидах с последующей деэтерификацией и дезамидированием.

**Реакции конъюгации.** На втором этапе двухфазного метаболизма происходят реакции конъюгации, приводящие к детоксикации. Наиболее важные из них — реакции связывания активных —ОН-, — $\text{COOH}$ -, — $\text{NH}_2$ - и —SH-групп и метаболита вещества. Из других реакций синтеза имеет значение синтез меркаптуровой кислоты, например при наличии ароматических углеводородов, ариламинов, некоторых фенолов, сложных эфиров и др.

**Ферментная индукция.** Отмечается, что химические вещества, стимулируя активность некоторых ферментов, могут интенсифицировать не только собственные метаболические превращения, но и другие вещества, присутствующие одновременно с ними в клетках. Постоянный прием седативного средства мепробамата вызывает у человека ускорение метаболизма [22], что сопровождается увеличением печени в результате увеличения гладкого ретикула. Такое «гиперфункциональное состояние» можно рассматривать как адаптационную реакцию в ответ на повышенную функциональную нагрузку. В результате метаболизация посторонних веществ ускоряется, а токсикокинетические процессы изменяются. Такие изменения могут считаться выгодными, если метаболиты не окажутся более токсичными, чем исходные веще-



ства. Уменьшение ферментной активности при повышенных дозах связано, вероятно, со срывом адаптационных механизмов и вещество становится токсичным.

Стимуляция метаболизма лекарств хлорорганическими пестицидами впервые исследовалась Л. Хартом и Д. Фоутсом [50]. Они показали, что систематический контакт с инсектицидами ДДТ, гексахлорциклогексаном (ГХЦГ) и хлорданом стимулирует метаболическую активность и сокращает продолжительность действия гексобарбитала. Эта реакция имеет не только токсикологическое значение. Она объясняет регуляцию ферментных реакций путем индукции синтеза ферментов и указывает на возможность уменьшения действия лекарственных средств при постоянном воздействии пестицидов или других химических веществ.

Оказалось также, что хлорорганические соединения стимулируют превращения стероидов и полярные метаболиты, в то время как фосфорорганические соединения ингибируют этот процесс. Ускорение метаболизма некоторых стероидов сопровождается понижением их фармакологической активности. Поэтому вопрос, в какой мере инсектициды могут изменить метаболизм и физиологическую активность эндогенных стероидов [62, 79, 35], является важным. Для метаболизма лекарственных и других веществ характерны значительные индивидуальные отклонения. У некоторых людей метаболизация этих веществ происходит так быстро, что в крови и тканях не достигается концентрация, определяющая терапевтический эффект, в то время как у лиц с замедленной метаболизацией происходит накопление, способное оказать токсическое действие. Этот индивидуальный характер метаболизма можно лишь частично объяснить генетическими различиями.

**Другие пути превращения (биотрансформация).** Некоторые вещества в организме вступают в реакцию при соответствующих физико-химических условиях или при контакте с определенными соединениями без вмешательства ферментов. Иные метаболизируются путем комбинированных ферментных и неферментных процессов. Количество веществ, накапливающихся в организме, зависит от распределения их в тканях, способа введения и экспозиции, возраста и пола, условий микроклимата, присутствия других химических веществ и т. д. Токсикологическое значение имеют также метаболиты, образующиеся вследствие жизнедеятельности кишечной микрофлоры. Примером образования подобных токсичных веществ из пищевых добавок является образование циклогексиламина из цикламата.

**Инертные соединения.** Значительную группу веществ представляет собой растущее число так называемых метаболически инертных соединений (некоторые пищевые добавки, медикаменты, моющие средства, сильные щелочи, кислоты и т. д.). Их действие связано с поверхностно-активными эффектами, а устойчивость к метаболическим превращениям зависит от степени ионизации при физиологических значениях pH, вследствие чего они не достигают тех клеточных структур, где они подверглись бы метаболизации. Однако эти свойства не могут гарантировать от нежелательных хронических эффектов. Токсикологическая надежность должна быть в любом случае доказана.

**Выделение.** Большинство химических веществ или их метаболитов выделяются с мочой, реже — с калом и еще реже — с желчью. Некоторые вещества выделяются также с выдыхаемым воздухом (например, бензол и эфир), через кожу, со слюной или молоком (например, ДДТ найден в материнском молоке).

**Острое токсическое воздействие.** Под острой токсичностью подразумевается вредное действие какого-либо вещества, введенного в определенной дозе однократно или дробно за несколько часов, наступающее в течение 24 ч или за более короткий срок [16]. Для измерения острой токсичности определяются два параметра: верхний параметр токсичности определяет смертельную дозу для подопытных животных, нижний — минимальную дозу, действующую, например, на центральную нервную систему. Чем меньше разность между указанными параметрами, тем опаснее вещество и тем меньше должна быть его наивысшая допустимая доза от минимальной действующей.



Оценка токсичности вещества основывается на абсолютно смертельной дозе, т. е. минимальной дозе, при которой все подопытные животные погибают, а также на средней смертельной дозе ( $LD_{50}$ ), при которой погибает 50 % животных. Она обычно выражается в мг/кг или г/кг массы тела.

На рис. 1 показаны две кривые летальности, которые хотя и пересекаются на  $LD_{50}$ , выражают все же существенные различия в летальности.

Кривая летальности тем круче, чем меньше область рассеяния отклонений. Плоские кривые летальности указывают на то, что индивидуальная чувствительность подвержена сильным колебаниям. Бывают также случаи крайней сверхчувствительности у животных. На результаты может влиять механизм действия (например, механизм биологической активности вещества в организме). Смерть может наступить в результате специфического действия вещества, например при введении высокой дозы вещества с гипогликемическим действием или вследствие неспецифического воздействия на такие жизненные функции, как дыхание и кровообращение. Упомянутым последствиям могут предшествовать угнетающие или стимулирующие влияния на определенные функции, например судороги скелетной мускулатуры центрального или периферического происхождения. По признакам отравления можно сделать выводы о побочном воздействии вещества.

Имеются различные способы определения  $LD_{50}$ . Чаще всего употребляются методы Личфилда и Вилкоксона [65], а также Миллера и Тайнтера [70]. Из других параметров острой токсичности следует упомянуть минимальную смертельную дозу, при которой погибают одно или несколько подопытных животных и максимально переносимую дозу, соответствующую дозе, при которой все подопытные животные выживают. В основу определения острой токсичности могут быть положены и другие токсические эффекты, не приводящие к летальному исходу, например рвота или судороги. При таких последствиях доза обозначается как средняя эффективная ( $ED_{50}$ ).

Изучение острой токсичности позволяет сравнивать различные вещества между собой, определяет их характерные различия и признаки токсического и патологического действия. Однако определение острой токсичности — лишь первый этап токсикологической оценки, являющейся предпосылкой к проведению дальнейших исследований. Вещества с сильным острым действием не пригодны для добавления в пищевые продукты.

**Токсичность при длительном поступлении вещества в организм.** Для обоснования токсикологической оценки посторонних веществ существенным является изучение их токсического действия при длительном поступлении в организм. Экспериментально различают два способа исследования: исследование подострого и хронического токсического действия.

Исследование подострого действия проводится путем кратковременных опытов на крысах, продолжающихся обычно три месяца. Этот период соответствует приблизительно 10 % предполагаемой продолжительности жизни крыс. Целью этих исследований является получение данных для обоснования оценки биологического действия веществ, обнаружение возможных кумулятивных эффектов и патологических отклонений, а также определение доз, в пределах которых такие отклонения наступают.

Исследование хронической токсичности проводится путем долгосрочных опытов, охватывающих большую часть жизни мелких подопытных животных. Эксперименты на мышах продолжаются 18 мес, на крысах — более 2 лет, на собаках — 1—2 года. Эти опыты имеют целью выяснить природу вредных воздействий, соотношение между дозой и действием, характеризующее дан-

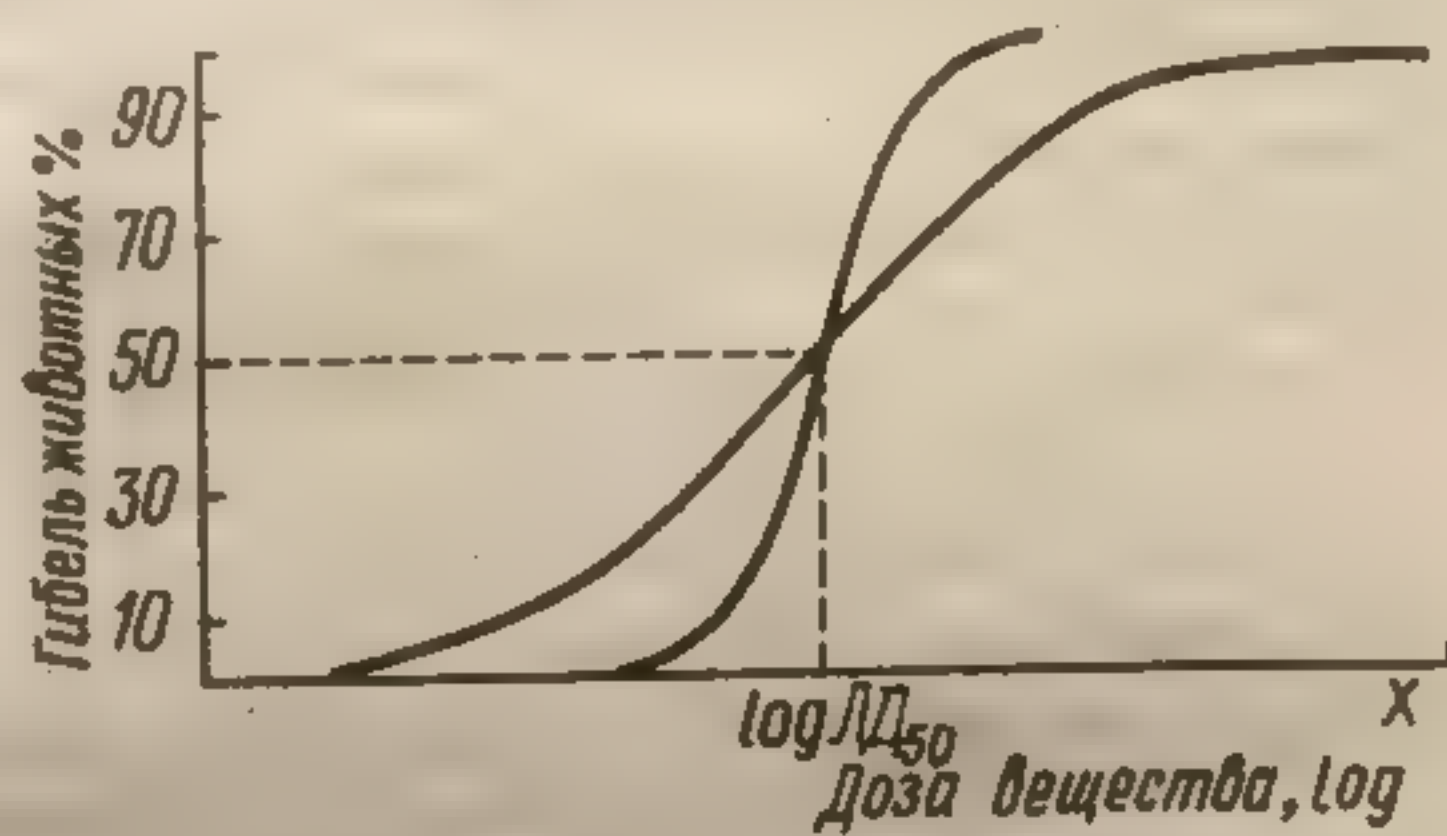


Рис. 1. Две различные кривые летальности при одинаковом значении  $LD_{50}$



ное вещество, и максимально безвредную дозу при повторном введении вещества.

В случаях распознавания канцерогенного действия вещества опыты продолжают в течение всей жизни животных или нескольких (3—5) поколений [32].

В опытах, связанных со скрещиванием и воспроизводством, помимо возможных токсических действий на функцию и морфологию органов и тканей можно определять влияние на плодовитость, рождаемость и лактацию, а также эмбриотоксические, тератогенные и мутагенные эффекты [40].

Согласно рекомендациям ВОЗ (1972 г.) токсикологические опыты по выявлению перорального токсического действия на молодые организмы следует проводить в период от рождения до окончания питания молоком матери. Такой объем исследований необходим вследствие того, что очень молодые (грудные) особи в силу своего физиологического состояния особенно подвержены угрозе со стороны химических веществ. Механизмы детоксикации или другие, например физиологические барьеры, выполняющие в организме защитные функции при действии посторонних веществ, отсутствуют или еще недостаточно сформировались. Этим объясняется тот факт, что в ранние возрастные периоды накопление чужеродных веществ в организме может достигать необычайно высоких концентраций. Поэтому контакт с посторонними веществами для растущего организма может оказаться особенно опасным.

Решающее значение для проявления хронических интоксикаций имеет способность вещества накапливаться (кумуляция вещества) и суммировать свое действие (кумуляция действия). Кумулятивные свойства характерны для многих веществ и зависят от физических и химических факторов.

К этим факторам относятся прежде всего растворимость в жирах, практическая нерастворимость в воде, препятствующие их быстрому выведению из организма. К ним относятся все хлорорганические соединения (ДДТ, альдрин, дieldрин и т. д.), химическая стойкость которых способствует их накоплению в организме. Накопление в жирах не всегда является следствием физиологической инертности или защитной реакции организма. Дело в том, что вещества могут откладываться в таких жизненно важных органах, как мозг, печень и надпочечники, поддающиеся воздействию этих веществ. В некоторых случаях, например при пониженной защитной реакции организма, они могут из жировых отложений включаться в обменные процессы, что может привести к токсическим эффектам.

Растворимость в жирах имеет существенное значение также и тогда, когда речь идет об органических соединениях металлов, например цинка или ртути. С токсикологической точки зрения значение имеют именно органические соединения ртути, в том числе образующиеся в организме, так как они поражают центральную нервную систему.

Помимо физических факторов, для кумуляции имеет значение также химическое сродство веществ. К таким веществам относятся фториды, накапливающиеся в костях и вызывающие клиническую картину флюороза. Типичными кумулятивными веществами являются соединения мышьяка, токсичность которого объясняется сродством с тиольной группой ( $-SH$ ). Динитро-о-крезол и родственные ему соединения образуют относительно устойчивые связи с белками, чем объясняются их кумулятивные свойства.

Другим важным показателем при оценке хронического токсического действия является суммирование эффектов, подробно изученное в работе [23]. Оказалось, что, помимо некумулятивных ядов, которые имеют порог действия (подпороговые дозы не дают токсикологических эффектов), и кумулятивных ядов, имеются также вещества с «суммационным» токсическим действием (диметиламиноазобензол — масляный желтый, диметиламиностильбен и т. д.). Сущность суммационного действия заключается в том, что попавшее в организм вещество разлагается или выводится, однако вызванная им реакция организма, являющаяся причиной вредного эффекта, остается и вызывает в некоторых тканях необратимые изменения (*cessante causa, non cessat effectus*, т. е. причина исчезает, но действие не прекращается). Последующий индуцируемый эффект суммируется с предыдущим.



В случае накопления эффектов следует обращать внимание на результирующие изменения биологически важных молекул (например, нуклеиновых кислот, участвующих в синтезе белков и передаче наследственных признаков).

**Взаимодействие между химическими веществами.** В связи с проблемами острого, подострого и хронического токсического действия, а также метаболического поведения чужеродного вещества в организме следует уделить внимание взаимодействию двух или нескольких веществ не только при одновременном, но и при последовательном их введении. Такое взаимодействие выражается преимущественно в количественных характеристиках действия и реже в качественных. Действие одного вещества может быть усилено, ослаблено или не изменено под влиянием других веществ.

Комбинированное действие является результатом физических или химических взаимодействий, индукции или торможения ферментативных, а также других биологических обменных процессов. Аддитивное действие (аддитивный синергизм) проявляется, когда комбинированное введение двух веществ в любом соотношении вызывает результирующий эффект, не ослабляя при этом действия каждого из них.

Потенцирование (сверхаддитивный синергизм) осуществляется тогда, когда комбинированное действие сильнее чисто аддитивного. Оно играет важную роль в канцерогенезе у подопытных животных и наблюдается также при канцерогенезе у человека. Потенцирование имеет значение также и при мутагенезе (ингибирование механизмов восстановления ДНК некоторыми веществами). Следует учесть взаимодействие физических и химических, а также гормональных и биологических факторов при тератогенезе.

Антагонизм имеет место, когда действие ослаблено или вовсе отсутствует, например действие ртути и селена в организме животных. Комбинированное действие двух разных чужеродных веществ (А и В) может быть выражено следующим образом [51]:

$$A = W$$

$$B = W$$

Синергизм →	→ аддитивный (суммация): $1/2 A + 1/2 B = W$ $3/4 A + 1/4 B = W$ → сверхаддитивный (потенцирование): $1/2 A + 1/2 B < W$
Антагонизм: (ослабление)	$1/2 A + 1/2 B > W$

Для оценки комбинированного действия необходимо исследовать пути метаболизма веществ.

В процессе метаболизма введенных веществ (например, А и В) в организме образуются промежуточные вещества (метаболиты С), каждое из которых может иметь разную токсичность, но из-за их взаимодействия токсичность может повышаться или снижаться.

Схематически допустимы следующие вероятные результаты комбинированного действия двух веществ.

Если А — нетоксичное вещество, но метаболизируется в токсичное соединение С, а вещество В ингибирует фермент, метаболизирующий вещество А в С, то токсичное действие вещества С снижается.

Если А — токсичное вещество и метаболизируется в нетоксичное соединение С, а вещество В ингибирует фермент, метаболизирующий вещество А в С, то токсичное действие вещества А повышается.

Если А — нетоксичное вещество, но метаболизируется в токсичное соединение С, а вещество В активизирует фермент, метаболизирующий вещество А в С, то токсичное действие вещества А повышается.

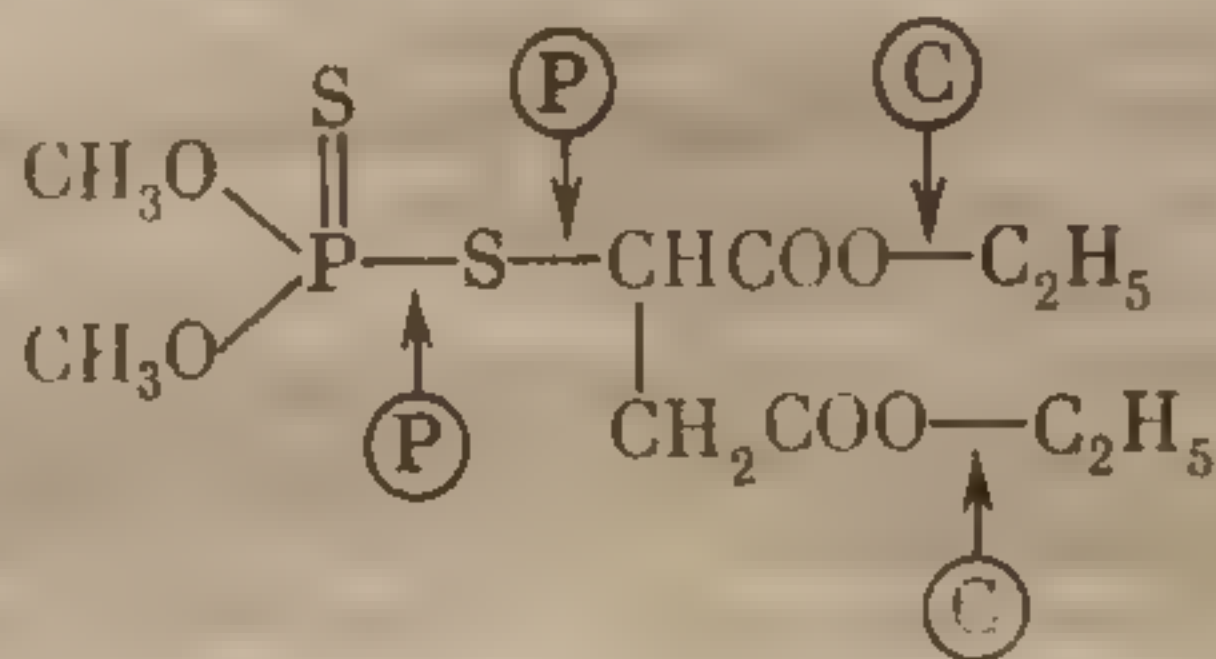
Если А — токсичное вещество, но метаболизируется в нетоксичное соединение С, а вещество В активизирует фермент, метаболизирующий вещество А в С, то токсичное действие вещества А понижается.

Приведенные варианты метаболических изменений изучены главным образом в отношении фосфорорганических соединений, так как при комбинировании этих соединений и образовании остатков возникает возможность уси-



ления действия. О действии комбинации пестицидов сообщают многие авторы [25, 26, 38, 48, 74, 75, 85]. При потенцировании обычный путь распада некоторых фосфорорганических инсектицидов в организме теплокровных затрудняется и усиление их токсичности является результатом сдерживания нормальной инактивации. Усиливающее действие на малатион (0,0-диметил-S-[1,2-бис(этоксикарбонил)этил]-дитиофосфат) оказывают в этом отношении препараты *EPN* (о-этил-о-4-нитрофениловый эфир фенилтиофосфоновой кислоты), трихлорфон и три-о-толилфосфат. Малатион подвергается гидролизу двумя группами ферментов — фосфатазами и карбоксиэстеразами.

Разложение (гидролиз) малатиона приведено в следующей схеме (направление действия фосфатазы P и карбоксиэстеразы — C)



Усиление действия малатиона (например, при введении *EPN*) вызвано ингибированием подобного ферментативного механизма [80].

Инсектицид гутион под действием микросомальных ферментов печени переходит в свой токсичный кислородный аналог. Это окисление активизируется 3-метилхолантеном, что приводит к повышению токсичности гутиона [80].

При употреблении алкоголя контакт с кальцийцианамидом сопровождается более выраженными последствиями [48, 49]. Подобное же действие оказывает алкоголь при контакте с тетрахлорметаном [72] и окисью углерода [82].

В ряде работ [60, 69, 80] рассматриваются вопросы снижения токсичности ядов при одновременном поступлении их в организм. После введения хлорорганических пестицидов крысам наблюдается повышение активности холинэстеразы в сыворотке (максимум через 48 ч). При введении паратиона после альдрина токсичность паратиона снижается в 7 раз [3]. Такой же эффект дают альдрин и хлордан [93]. В работах [69, 97] указывается на то, что токсичность некоторых фосфорорганических соединений можно снижать, предварительно вводя хлорциклин и фенобарбитал. При воздействии на человека хлорированными углеводородами и фосфорорганическими соединениями [73] отмечается их взаимный антагонизм.

Инсектицид шрадан (октаметиламид пиродифосфорной кислоты) в организме человека превращается в свои токсичные метаболиты. Соединение SKF 525-A (β-диэтиламиноэтилдифенилпропилацетат) ингибирует действующий при этом фермент, что снижает токсический эффект шрадана [80].

Тетраэтилпиродифосфат (ТЭПФ) — токсичное вещество, гидролизует в организме одной из эстераз и тем самым обезвреживается. Хлорорганическое соединение альдрин активирует эстеразу таким образом, что ТЭПФ в присутствии альдрина быстрее разлагается и поэтому становится менее токсичным [80].

Проблема комбинированных эффектов важна не только при интенсивных воздействиях в условиях производства и применения токсичных веществ, ее следует рассматривать с точки зрения гигиены пищевых продуктов, учитывая, что человек может всю жизнь получать вместе с пищей ряд чужеродных веществ в виде остатков или в виде добавок в пищевые продукты. Поэтому особое внимание должно быть уделено комбинированному действию чужеродных веществ, учитывая при этом и длительное применение медикаментов (транквилизаторов, анальгетиков, стероидных гормонов и средств, понижающих кровяное давление).

**Канцерогенное действие.** В связи с хроническим действием посторонних веществ все большее значение приобретает исследование механизмов возникновения опухолей и связанный с этим риск для здоровья человека.



Возникновение опухолей в результате воздействия различных химических веществ представляет большой интерес с точки зрения безопасности пищевых продуктов. Раковые заболевания пищеварительного тракта согласно международным данным вызываются преимущественно химическими веществами, попадающими в организм вместе с продуктами питания и питьевой водой. Это положение подтверждается эпидемиологическими исследованиями.

Еще в 1775 г. англичанин Потт считал рак мошонки профессиональным заболеванием трубочистов. Однако в опытах на животных канцерогенность дегтя была доказана лишь в 1915 г., когда у кроликов после смазывания дегтем внутренней поверхности ушей была обнаружена карцинома. Позднее было установлено, что при пиролизе органических соединений образуется деготь, канцерогенными ингредиентами которого признаны полициклические ароматические углеводороды, такие, как 1, 2, 5, 6-дibenзантрацен. Главным в исследовании полициклических ароматических углеводородов было выделение и идентификация бенз(а)пирена, обнаруженного за последние 20 лет почти повсеместно в окружающей среде — в атмосфере городов, в табачном дыму, в почве и в продуктах питания. Если еще недавно не было прямых доказательств, что попадающие вместе с пищей в организм полициклические ароматические углеводороды, вызывающие карциному у подопытных животных, канцерогенны и для человека, то наблюдения над рабочими промышленности, выпускающими продукцию на базе некоторых видов органического сырья, показывают, что риск заболевания раком кожи является повышенным для лиц, подверженных воздействию сажи, дегтя, шифера и минеральных масел.

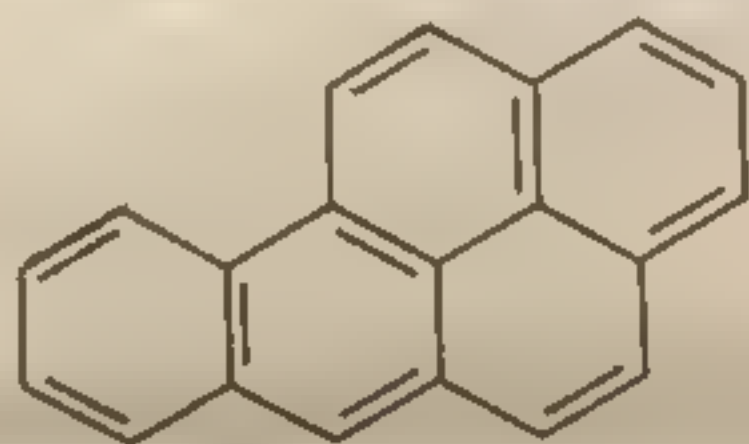
Канцерогенными оказались также ароматические амины. Особое значение имеют бензидин и 2-нафтиламин, так как было установлено, что они вызывают рак мочевого пузыря у рабочих соответствующих профессий.

Канцерогенными веществами являются также эпоксиды, лактоны и перекисные соединения.

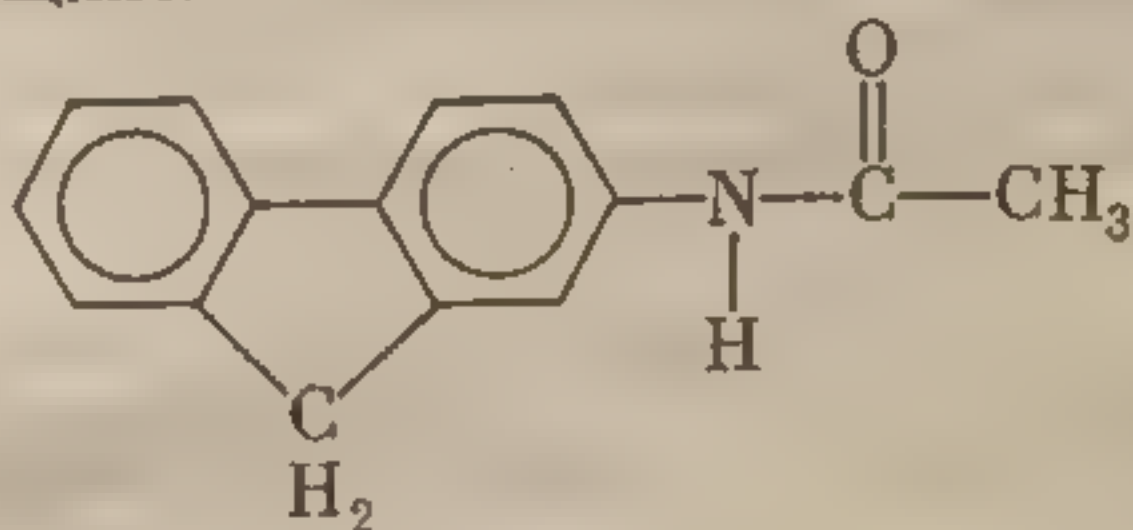
Определенное значение при канцерогенезе имеют некоторые алифатические органические соединения.

Из неорганических соединений особый интерес представляют вещества, вызывающие рак легких (хром, асбест и никель).

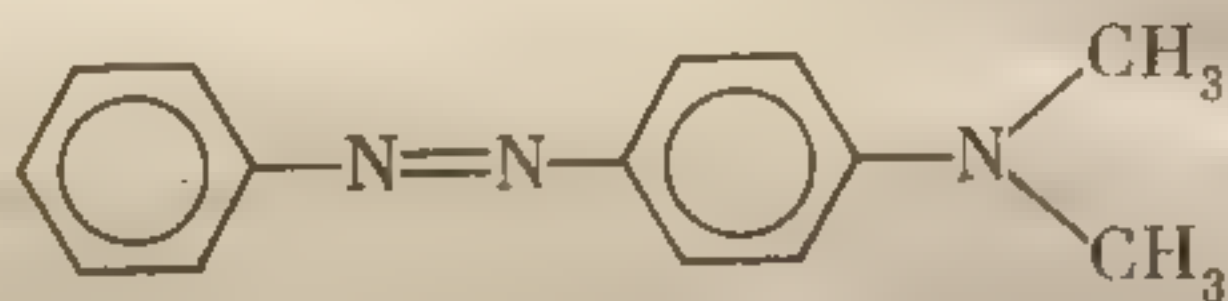
В обзоре [15] о химических канцерогенах указано на разнообразие классов химических соединений, относящихся к химическим канцерогенам:



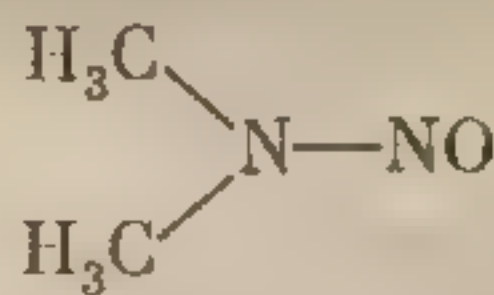
3,4-бенз [a] пирен



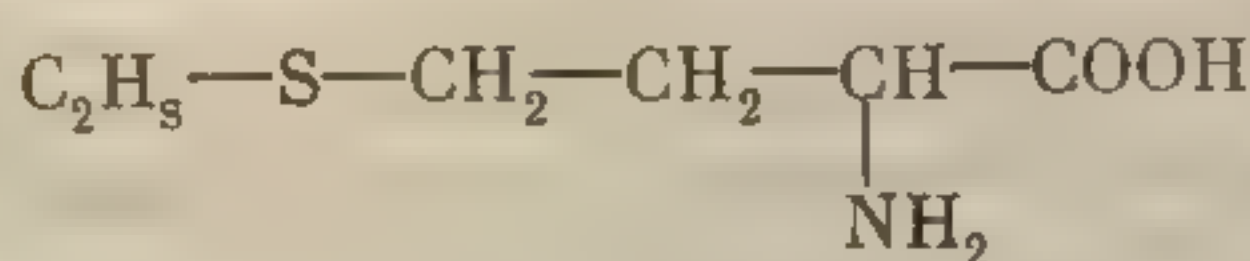
2-ацетиламинофлуорен



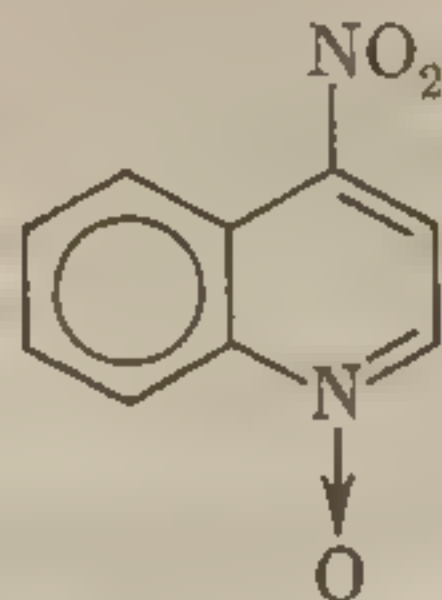
4-диметиламиноазобензол



Нитрозодиметиламин



Этионин

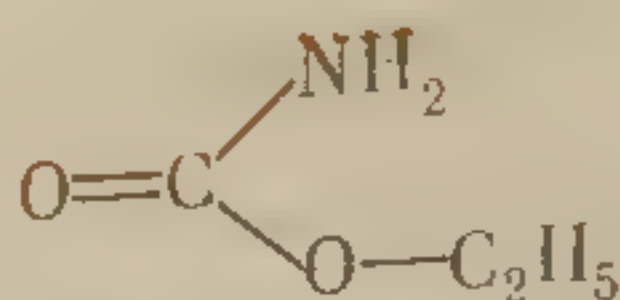


4-нитрохинолин-N-оксид



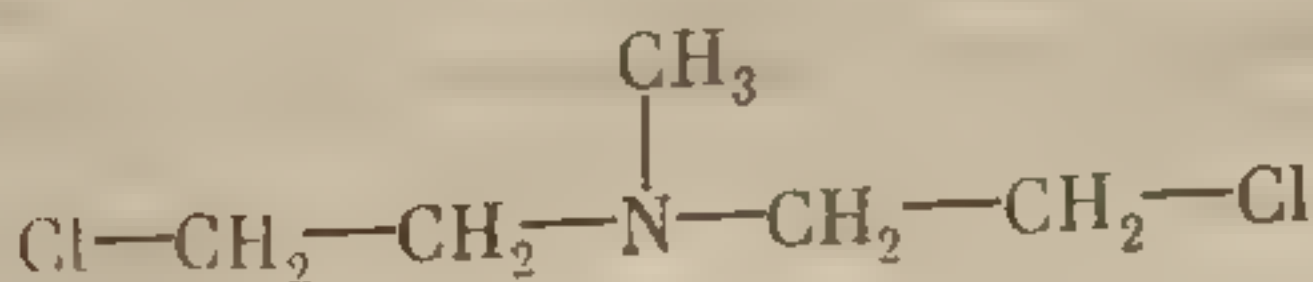


Тетрахлорметан

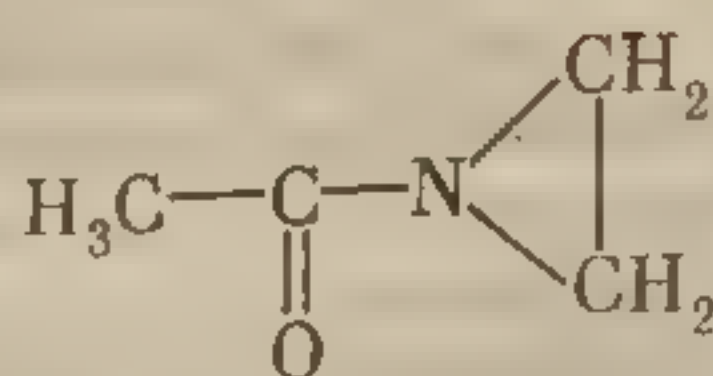


Этилкарбамат

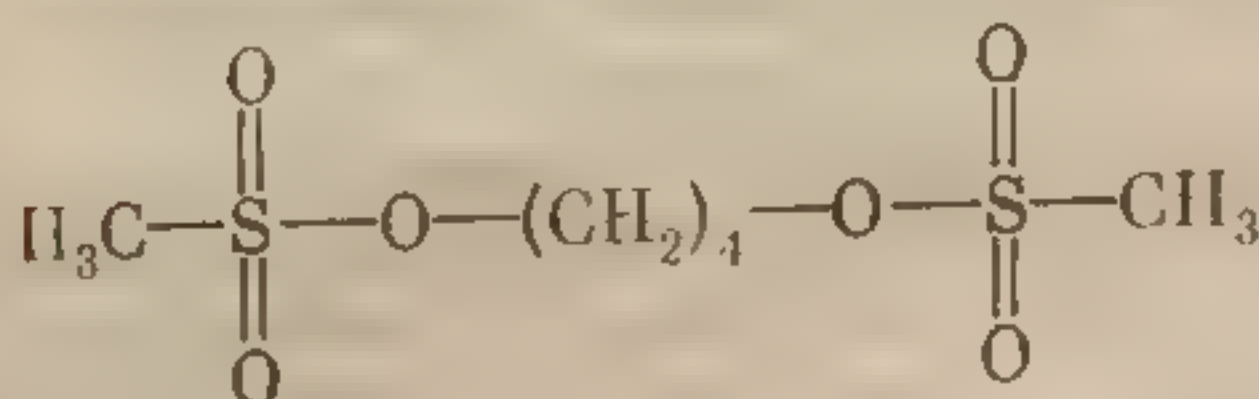
Канцерогенные алкилирующие агенты:



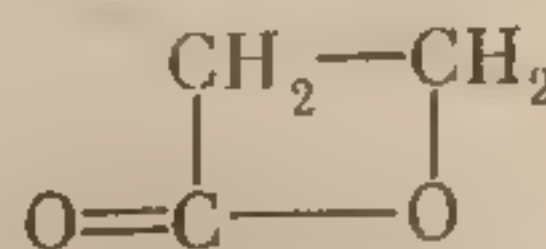
Метил-бис(2-хлорэтил)амин



N-ацетилэтиленимин



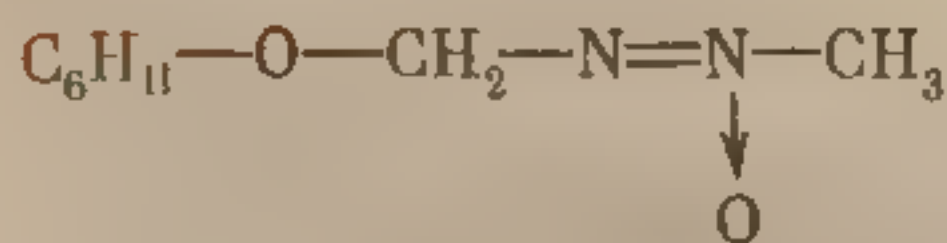
1,4-(диметансульфонокси)бутан (милеран)



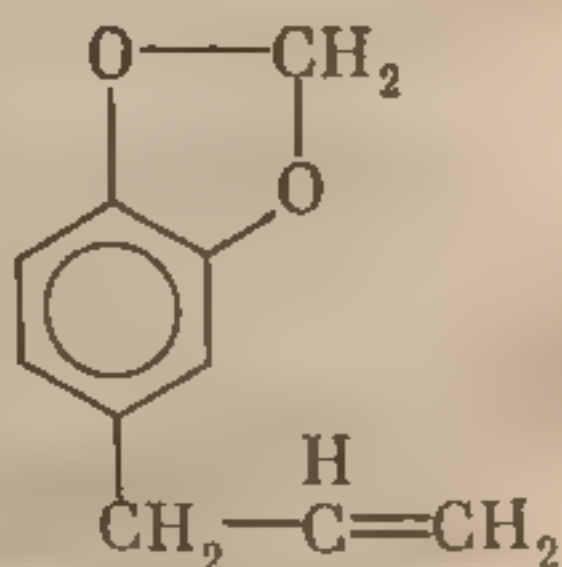
β-пропиолактон

Некоторые соединения (этионин, этилкарбамат, 4-нитрохинолин N-оксид) являются *in vivo* алкилирующими и арилирующими агентами. Это же относится к нитрозодиметиламину, который содержится в пищевых продуктах наряду с другими нитрозаминами и считается одним из активнейших канцерогенов (см. раздел «Загрязнение пищевых продуктов канцерогенными веществами»). К этой группе алкилирующих агентов относятся также иприты, лактоны, этиленимины и метансульфонаты, применяемые при лечении лейкемии, болезни Ходжкина и других злокачественных заболеваний. Согласно имеющимся данным влияние экзогенных канцерогенов в производственных условиях играет значительную роль в индустриально развитых странах.

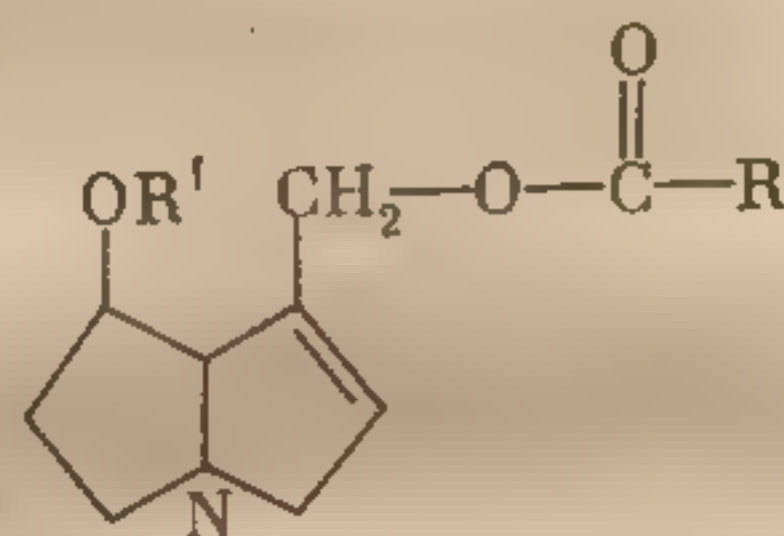
Сравнительно новую группу представляют собой канцерогенные вещества микотоксины (продукты жизнедеятельности некоторых низших грибов) и вещества, присутствующие в некоторых растениях, которые используются в питании. Ниже приведены некоторые канцерогены этой группы:



Циказин



Сафрол (в сассаф-  
роловом масле)



Алкалоиды пирролизидина  
(в сенеге и кроталарии)

Современный уровень знаний не дает оснований сделать вывод о существовании общей химической структуры, указывающей на канцерогенность. В последнее время Международное агентство по изучению рака (МАИР) выпустило ряд изданий об угрозе здоровью человека со стороны канцерогенных веществ.

До сих пор неизвестны единые метаболические пути химических канцерогенов или их канцерогенные метаболиты. По мнению некоторых исследователей [71], между макромолекулами и канцерогенами или их метаболитами могут возникать специфические реакции. Различные канцерогены могут по-



разному реагировать со структурными компонентами клетки, вызывая необратимые изменения, ведущие к перерождению нормальной клетки. В опухолях разной локализации у животных ряд исследователей выявили отсутствие по сравнению с нормальной тканью белковой фракции глобулина [41, 42]. При этом клетка выходит из-под влияния контролирующих дифференциацию факторов.

Разные канцерогены в сочетании могут и не оказывать синергического действия, а иногда наблюдается даже некоторое антагонистическое действие между различными канцерогенами.

Некоторые вещества (например, уретан) известны как инициаторы процесса канцерогенеза, в то время как другие (кртоновое масло) представляют собой группу так называемых коканцерогенов. Предполагают, что наиболее активные канцерогены, к которым относятся некоторые углеводороды, например бенз(а)пирен, действуют и как инициаторы, и как коканцерогены.

Известно, что спонтанное развитие рака с возрастом ускоряется. До сих пор неясно, в какой мере речь идет о суммарном действии экзогенных канцерогенов и в какой мере сказываются возрастные изменения в тканях.

Раковая опухоль в результате экзогенных воздействий на организм может возникнуть под влиянием небольших количеств химических канцерогенов и небольших доз радиоактивного облучения. Некоторые различия зависят от специфических или неспецифических коканцерогенных факторов, например определенных углеводов, жирных кислот и их соединений, поверхностно-активных веществ, раздражителей, химических или физических травм и т. д. Из этого следует, что количественная и качественная оценка контактов с экзогенными канцерогенами — задача нелегкая.

Согласно заключению экспертов ВОЗ [104] свыше  $\frac{3}{4}$  всех раковых заболеваний связано с воздействием химических канцерогенов.

По современным данным химические вещества способствуют возникновению рака различной локализации. Подвергаются поражению кожа, рот, гайморова полость, гортань, легкие, пищевод, желудочно-кишечный тракт, кроветворные органы, кости, мочевого пузырь, почки, щитовидная железа.

Для большинства населения характерно поступление канцерогенных веществ в организм как вместе с пищей, так и в процессе курения. Следует также учитывать возможность проникновения канцерогенов с вдыхаемым воздухом, особенно в промышленных районах.

Канцерогенез и мышьяк. Первые сведения, указывающие на мышьяк как на этиологический фактор возникновения рака, исходили из рассуждений Пари [81], считавшего выбросы в атмосферу с предприятий по переработке меди источником мышьяка. Обильная обработка кожи 20 %-ным раствором арсенита калия в воде вызывала кератоз. В период 1905—1947 гг. было отмечено 143 случая эпителиомы при такой обработке, которая была испытана на нескольких миллионах людей [78].

Контакт с мышьяком возможен как в некоторых отраслях производства, так и в быту (выброс мышьяксодержащих газов в окрестностях заводов; потребление пищевых продуктов с остатками мышьяксодержащих пестицидов; курение сигарет, содержащих в табаке мышьяк; применение лекарств или косметических препаратов, содержащих мышьяк). Карциномы, индуцированные мышьяком, поражают главным образом кожу, легкие и печень, но могут поражать и другие органы, например полость рта, гортань, пищевод и мочевого пузырь.

В связи с этим отравление мышьяком, известное в последние десятилетия как «рейхенштейнская болезнь», приобретает особый интерес. Эта болезнь появилась в Рейхенштейне, когда на горнорудных промыслах этого района мышьяк попал в питьевую воду. Болезнь исчезла после сооружения канализационной сети в 1928 г. Отдаленные последствия в виде рака кожи были отмечены в этой области и за последние годы [2]. Подобные факты были установлены также в Аргентине, где рак кожи был обнаружен у людей, длительно время потреблявших воду, содержащую соединения мышьяка [1]. Канцерогенное действие мышьяка, вызывающее рак кожи, легких и печени, привлекло внимание исследователей через десять лет после прекращения



контакта с мышьяком у немецких виноградарей, потреблявших вино, загрязненное мышьяковыми пестицидами. Так как латентный период образования «мышьяковых» опухолей может продолжаться несколько десятилетий, то можно предположить, что у виноградарей, потреблявших вино с 1925 г. по 1942 г., возникновение опухолей возможно примерно до 1980 г. [44, 53, 88].

В Англии с 1939 г. по 1945 г. было зарегистрировано 11 случаев рака легких, рассматриваемого как профессиональное заболевание. Случаи были зарегистрированы при производстве и применении мышьяковых пестицидов, при переработке руд, содержащих мышьяк, и применении специальной одежды из овечьей шерсти, в которой был обнаружен мышьяк [54]. Причиной возникновения рака легких и придаточных полостей носа у рабочих завода по рафинированию никеля также считают контакт с мышьяком. В США на металлургических заводах, перерабатывающих руду, содержащую мышьяк, рак легких у рабочих встречается в 3 раза чаще, чем у остального населения [2]. Такие же данные приводятся другими авторами [47, 78].

Хотя механизм канцерогенного действия мышьяка еще не вполне ясен, имеющиеся данные относительно контакта человека с мышьяком на производстве и в быту дают основание считать мышьяк веществом, вызывающим у человека рак. Опыт последних десятилетий указывает на многочисленные возможности контакта с мышьяком, например применение угля, содержащего мышьяк, и ставит новые задачи перед здравоохранением. Большое значение имеет то обстоятельство, что мышьяк может оказывать свое действие через среду обитания (загрязнение воздуха, воды, почвы, продуктов питания, воздействие на домашних животных и т. д.).

Прочие канцерогены. Среди множества экзогенных канцерогенов, выявленных за последние 100 лет, оказались и некоторые пищевые красители. В 1906 г. после введения животным жирорастворимого вещества — судана ВВ (о-амино-азотолуол-2-гидроксинафталин) Фишер обнаружил у них рак; он установил канцерогенность ряда других красителей, более подробная характеристика которых приводится в разделе «Искусственные красители. Токсикологическая оценка».

Основные положения при оценке канцерогенности. При оценке вопроса о канцерогенности необходимо учесть следующее: механизм химического канцерогенеза; зависимость действия химического вещества от дозы; суммарное действие канцерогенов; синергетическое действие канцерогенов: коканцерогенные или другие факторы, влияющие на действие канцерогенов.

Для некоторых веществ могут быть установлены дозы, не вызывающие злокачественных опухолей, например диметиламиноазобензол, канцерогенное влияние которого на печень существенно зависит от дозы. Снижением дозы удается предупредить возникновение опухолей.

Если животные подвержены действию канцерогенов в течение ограниченного промежутка времени, то в большинстве случаев происходит лишь удлинение периода от начала контакта до возникновения опухоли. Такая реакция наблюдается, например, при контакте человека с канцерогенами табачного дыма. По данным [21], через пять лет после прекращения курения вероятность возникновения рака легких сокращается наполовину, и через двадцать лет она составляет  $\frac{1}{6}$  по сравнению с постоянно курящими лицами. Но даже у прекративших курение вероятность возникновения рака легких в 2—3 раза больше, чем у некурящих. Накопленные знания позволили сделать вывод, что аддитивное действие канцерогенов проявляется в том случае, если они направлены на один и тот же орган. Это наблюдалось, например, при карциноме мочевого пузыря у собак [18]. С другой стороны, возможно, что взаимодействие канцерогенного вещества с другим сдерживает образование опухоли. Это явление объясняется тем, что, помимо возможного конкурентного торможения, один из канцерогенов действует на метаболизм другого.

Тот факт, что у людей и животных старение сопровождается увеличением числа случаев опухолевых заболеваний, следует связать с продолжительностью контакта с канцерогеном и длительностью латентного периода.



Кроме того, следует учесть ослабление защитных механизмов, препятствующих при действии низких доз возникновению опухолей в тканях организма [4].

Друкрей и Шмаль [24] считают, что к любому канцерогену применима формула

$$dt^n = k,$$

где  $d$  — суммарная доза канцерогена;

$t$  — длительность контакта;

$n$  — показатель, который характеризует степень воздействия каждого канцерогена.

С канцерогенным эффектом связан вопрос о факторах, модифицирующих химический канцерогенез. Теория об инициаторах и проводниках, подтвердившаяся при раке и применимая к действию табачного дыма, до сих пор, однако, не доказана в отношении продуктов питания. С этой точки зрения некоторые опыты с пиперонилбутоксидом [33], снижающим токсичное действие инсектицидов и барбитуратов на млекопитающих, очень важны.

Современный уровень знаний не дает ответа на вопрос, какая концентрация канцерогенов в продуктах питания является безвредной. Следует исключить поступление или стремиться к сокращению количества подозрительных веществ в тех случаях, когда их применение технически необходимо. Действие канцерогенов зависит от их накопления, но в настоящее время нет достаточных данных для оценки суммарных или усиливающих влияний различных канцерогенов в бытовой или производственной сфере.

**Тератогенное действие.** Под тератогенным действием подразумевают аномалии в развитии плода, вызванные структурными, функциональными и биохимическими изменениями в организме матери и плода. Частота тератогенных поражений определенных тканей и органов эмбриона зависит от генотипа. Решающим фактором в реализации тератогенного эффекта в ткани или органе является стадия эмбрионального развития. Изучение тератогенеза проводится как в генетическом и экспериментально-биологическом, так и в токсикологическом и гигиеническом аспектах. При этом следует иметь в виду, что тератогенный эффект может быть вызван не только различными химическими веществами, но и вирусными и другими инфекциями, иммунологическими процессами, различными видами облучения, обстоятельствами, связанными с питанием, и другими причинами. В последние годы активно изучается проблема проникновения медикаментов через плаценту в связи с трагическими последствиями применения в разных странах талидомида. Выяснилось, что ряд лекарств быстро и в большом количестве проходит через плаценту. К ним относятся барбитураты, некоторые сульфамиды и антибиотики, транквилизаторы, снотворные, наркотики, анальгетики, миорелаксанты. Помимо лекарств, тератогенные эффекты дают и другие химические вещества.

Научно доказано, что в развитии плода имеются так называемые критические периоды, во время которых органы или целые системы особо чувствительны к химическим, физическим и биологическим факторам, влияющим на развитие плода и способствующим проявлению врожденных аномалий. При этом разные факторы могут вызывать одни и те же врожденные отклонения. Особую роль в процессе тератогенеза играет скорость, с которой вещество диффундирует или активно проходит через плаценту. От функции плаценты зависит, образуются ли в крови и тканях плода концентрации веществ, способные вызвать тератогенные эффекты. Видовые различия экспериментальных животных к тератогенному действию различных веществ представлены в табл. 2.

**Мутагенное действие.** Мутагенным действием называют индукцию качественных и количественных изменений в генетическом аппарате организма.

Различают два основных типа генетических повреждений — хромосомные aberrации и генные мутации. Оба типа мутаций могут проявиться как в соматических, так и в зародышевых клетках. С точки зрения продолжительного действия на человека мутагенность химических веществ имеет следующее значение.



Мутация в соматических клетках может проявиться в появлении новых отклонившихся от нормы незлокачественных клеток. Если эти клетки функционально менее продуктивны или угрожают целостности органа, то подобные ситуации становятся патогенными. При мутации в соматических клетках следует учитывать возможность превращения нормальных клеток в злокачественные. В таких случаях отмечается непосредственная связь с канцерогенезом.

Если в организме родителя не возникает летальных мутаций, то генетический эффект может проявиться в последующих поколениях. Такой эффект чаще может наблюдаться там, где большие группы населения находятся в контакте с широко распространенными мутагенными веществами.

Фогель [94] различает две группы мутагенных химических веществ.

Таблица 2. Видовые различия, характерные для процесса тератогенеза

Тератоген	Опасен для	Не опасен или малоопасен для
Кортизон	Мышей, кроликов	Крыс
Салицилаты	Крыс	Мышей
Гипоксид	Мышей, кроликов	Крыс
Талидомид	Человека, кроликов, мышей	Крыс

Одни соединения вызывают мутации во всех применяемых для исследования модельных системах, таких, как микроорганизмы, хромосомы растений, дрозофила и клетки млекопитающих (как *in vitro*, так и *in vivo*). К ним относятся некоторые алкилирующие агенты, реагирующие с компонентами нуклеиновых кислот.

Другие вещества оказались мутагенными лишь для определенных организмов, в то время как исследования на других модельных системах давали отрицательные результаты. К этой группе причисляют, например, антибиотики, производные акридина, пуриновые соединения (кофеин), нитриты, цикламат и аскорбиновую кислоту.

Окись этилена, применяемая как средство для обработки сельскохозяйственных продуктов после сбора урожая, обладает мутагенными свойствами [87], как и  $\beta$ -пропиолактон [20].

Предупреждение наследственных изменений у человека — одна из наиболее важных задач, решаемых в токсикологических исследованиях. Поэтому испытание на мутагенность следует включить в программу токсикологической оценки чужеродных веществ.

Для определения мутагенных свойств химических веществ разработан ряд методов, в которых применяются как млекопитающие, так и немлекопитающие [27, 28, 29, 30, 43, 64, 84]. Исследования частоты мутаций на растениях, насекомых, микроорганизмах, бактериофагах и культурах клеток *in vitro* имеют тот недостаток, что трудно оценить значение обнаруженных мутагенных эффектов для организма человека. В подобных экспериментах также не могут быть учтены такие факторы, как величина дозы, способ введения, всасывание, метаболизм и детоксикация.

Для испытания химических веществ на мутагенность рекомендуются следующие методы [28].

Исследования на млекопитающих предусматривают систему тестов:

тест на доминантные летальные мутации;

тест с введением в организм животного культур легко мутирующих штаммов микроорганизмов (host mediated assay — «испытание в среде организма-хозяина»);

цитогенетические тесты на выявление хромосомных aberrаций (нарушений) *in vivo*. При проведении этих тестов путь введения исследуемого ве-



щества должен быть таким же, как при контакте человека с таким же веществом, а доза — максимально переносимая ■ токсикологическом отношении.

Определение мутагенности для микроорганизмов используется как вспомогательная система тестов. Если мутагенный эффект проявляется только в микробных тестах, то дополнительно проводят более детальные исследования на млекопитающих.

Результат считается положительным, а вещество — мутагенным, если один или несколько тестов указывает на значительный эффект.

Если вещество во всех тест-системах не проявляет мутагенной активности, то его можно считать безопасным. При широком применении вещества и значительном контакте с ним человека рекомендуется проводить более широкие целенаправленные исследования. В них нужно учитывать продолжительность контакта и возможные взаимодействия.

Помимо вышеуказанных методов, можно проводить исследования на людях, предположительно подвергавшихся мутагенным воздействиям. Оценка мутагенной активности изучаемого фактора обычно основывается на сравнении частоты хромосомных aberrаций в соматических клетках (особенно в лимфоцитах периферической крови) ■ зависимости от вида и интенсивности воздействия (доза, время) вещества или ионизирующего облучения. Методы анализа хромосомных aberrаций описаны ■ работе [13]. Определенное значение имеют также эпидемиологические обследования и наблюдения (мониторинг). Представляет интерес исследование хромосом ■ спонтанно abortированных плодов и у новорожденных. В программу наблюдений могут быть включены исследования, направленные на установление факта модификации некоторых белков у определенных групп людей и одновременное изучение влияния экзогенных тератогенов.

Скрининг цитогенетических изменений ■ соматических клетках, например крови новорожденных, повышает шансы обнаружения мутагенов. То же может быть рекомендовано для проверки людей разных возрастных групп, страдающих различными профессиональными заболеваниями или проживающих в районах, где географические условия способствуют распространению патологических процессов.

Особое внимание ■ отношении химического мутагенеза необходимо уделить следующим веществам [107]:

веществам, которые химически, фармакологически и биохимически относятся к потенциальным мутагенам;

веществам, оказывающим определенное токсическое действие на животных (например, угнетение функции костного мозга, сперматогенеза и овогенеза, задержку митоза), а также тератогенное и канцерогенное действие, снижение функции воспроизводства, стимуляцию или задержку роста или синтезирующей функции специфических клеток и органов, торможение иммунологических реакций;

веществам, накапливающимся и длительно сохраняющимся в организме.

### Выводы из экспериментальных исследований чужеродных веществ

Токсичность, классификация и оценка. Результаты токсикологических исследований различных веществ, а также изучение условий воздействия их на человека позволяют классифицировать их и разрабатывать методы оценки поступающих с пищей токсических веществ.

Чужеродные вещества можно классифицировать по характеру действия, токсичности и степени опасности. По характеру действия различают, с одной стороны, вещества, оказывающие общее действие (раздражающее, аллергическое, канцерогенное), с другой — вещества, действующие на определенные системы и органы (нервную, кроветворную, печень, почки и т. д.). При этом не следует забывать, что вещество может быть ■ одинаковой мере опасным:



угрожает ли оно нервной или сердечно-сосудистой системе или каким-то внутриклеточным механизмам.

За основу классификации вещества принимают токсичность, характеризующую способность вещества причинять вред организму. При этом учитывают не только величину дозы, но и частоту и способ введения, картину отравления и опасность («ядовитость») для человека. В связи с тем что данные о ядовитости для человека имеются лишь для отдельных случаев, в основном используются результаты опытов на животных. Для классификации веществ по признаку острой токсичности (табл. 3) при пероральном введении Мархолд [68], основываясь на данных [55], использовал среднесмертельную дозу ( $LD_{50}$ ).

Таблица 3. Классификация веществ по признаку острой токсичности

Смертельная доза ( $LD_{50}$ ) для крысы при пероральном введении	Характеристика токсичности	Количество вещества, вызывающее смерть у человека	Пример для сравнения ( $LD_{50}$ )
< 5 мг/кг	Чрезвычайно токсичные	Следы	Тетраэтилпирофосфат (1,2 мг/кг), фторацетат натрия (1,5 мг/кг)
5—50 мг/кг	Высокотоксичные	1 ч. ложка	Цианид кальция (13 мг/кг), хлорид ртути (37 мг/кг)
50—500 мг/кг	Умеренно токсичные	1 ст. ложка	Фторид натрия (200 мг/кг), ДДТ (400 мг/кг)
0,5—5 г/кг	Малотоксичные	1 чашка	Амиловый спирт (1 г/кг), этиленгликоль (6,1 г/кг)
5—15 г/кг	Практически нетоксично	1/2 литра	Ацетон (9,8 г/кг), этиловый спирт (14 г/кг)
> 15 г/кг	Практически безвредно	1 л или кг	Глицерин (28 г/кг)

В табл. 4 приведены сведения об острой токсичности различных веществ при пероральном введении [68].

Другим важным критерием является установление реальной опасности использования изучаемых веществ в условиях, близких к действительности, например количество и путь поступления. В условиях производства вредное действие может быть связано также с физическими свойствами, запахом, вкусом и т. д. В сельском хозяйстве, например, воздействие пестицидов на человека отличается стабильностью, величиной внесенной дозы, способом применения, приготовлением и биологической активностью используемого препарата, а также продолжительностью контакта и числом контактирующих лиц.

При оценке опасности хронических отравлений следует учесть вредное воздействие, его продолжительность, опасность для жизни, возможность лечения и хроническое накопление яда.

При определении острой и хронической опасности имеет значение оценка опасности, которая основывается на учете особенностей воздействия вещества на организм (поступление при вдыхании, контакт с кожей, продолжительность воздействия). Наиболее изучено острое воздействие вредных веществ, оказывающих непосредственное действие, менее — воздействие с отдаленным последствием. Особые трудности возникают при оценке хрониче-



ского воздействия с непосредственной или отдаленной реакцией. Эти соотношения приведены на схеме (с. 40) на примере воздействия пестицидов.

Большинство приведенных примеров непосредственного действия постороннего вещества обнаружено у человека, в то время как отдаленное действие (канцерогенез) при хроническом контакте с пестицидами установлено только у животных.

Т а б л и ц а 4. Острая токсичность различных веществ после перорального введения

Вещество	Смертельная доза для человека, массой 60 кг	ЛД <sub>50</sub> для человека, мг/кг	ЛД <sub>50</sub> для крысы, мг/кг	Отношение ЛД <sub>50</sub> для человека к ЛД <sub>50</sub> для крысы
Атропин	10 мг	0,17	875	0,0002
Стрихнин	24 мг	0,4	16	0,025
Фторацетат натрия	90 мг	1,5	1,5	1,000
Паратион	100 мг	1,7	4	0,425
Трехокись мышьяка	120 мг	2	138	0,015
Динитро-о-крезол	200 мг	3,3	30	0,110
Цианид кальция	300 мг	5	13	0,385
Хлорид бария	600 мг	10	444	0,023
Динитрофенол	1 г	17	30	0,567
Сульфат таллия	1 г	17	19	0,895
Фторид натрия	3 г	50	200	0,250
Фторосиликат натрия	4 г	67	125	0,536
γ-ГХЦГ	5 г	83	177	0,469
Фенол	10 г	167	915	0,182
Сульфат меди	10 г	167	300	0,556
Хлорат калия	15 г	250	7000	0,036
Борная кислота	15 г	250	3900	0,064
Амиловый спирт	25 г	420	1000	0,420
Бензол	30 г	500	5700	0,088
ДДТ	30 г	500	400	1,250
Формальдегид	30 г	500	800	0,625
Метиловый спирт	90 г	1500	12880	0,116
Этиленгликоль	111 г	1850	6122	0,302
Этиловый спирт	300 г	5000	13660	0,367
			В среднем	0,359

При оценке канцерогенной опасности, например со стороны пестицидов, необходимо ответить на следующие вопросы:

может ли данное вещество при длительном контакте вызывать опухоли у подопытных животных?

имеется ли зависимость между дозой и продолжительностью контакта при возникновении опухолей?

необходимо ли сравнивать активность предполагаемых канцерогенов с веществами, являющимися общепризнанными канцерогенами, если вводить их при аналогичных условиях?

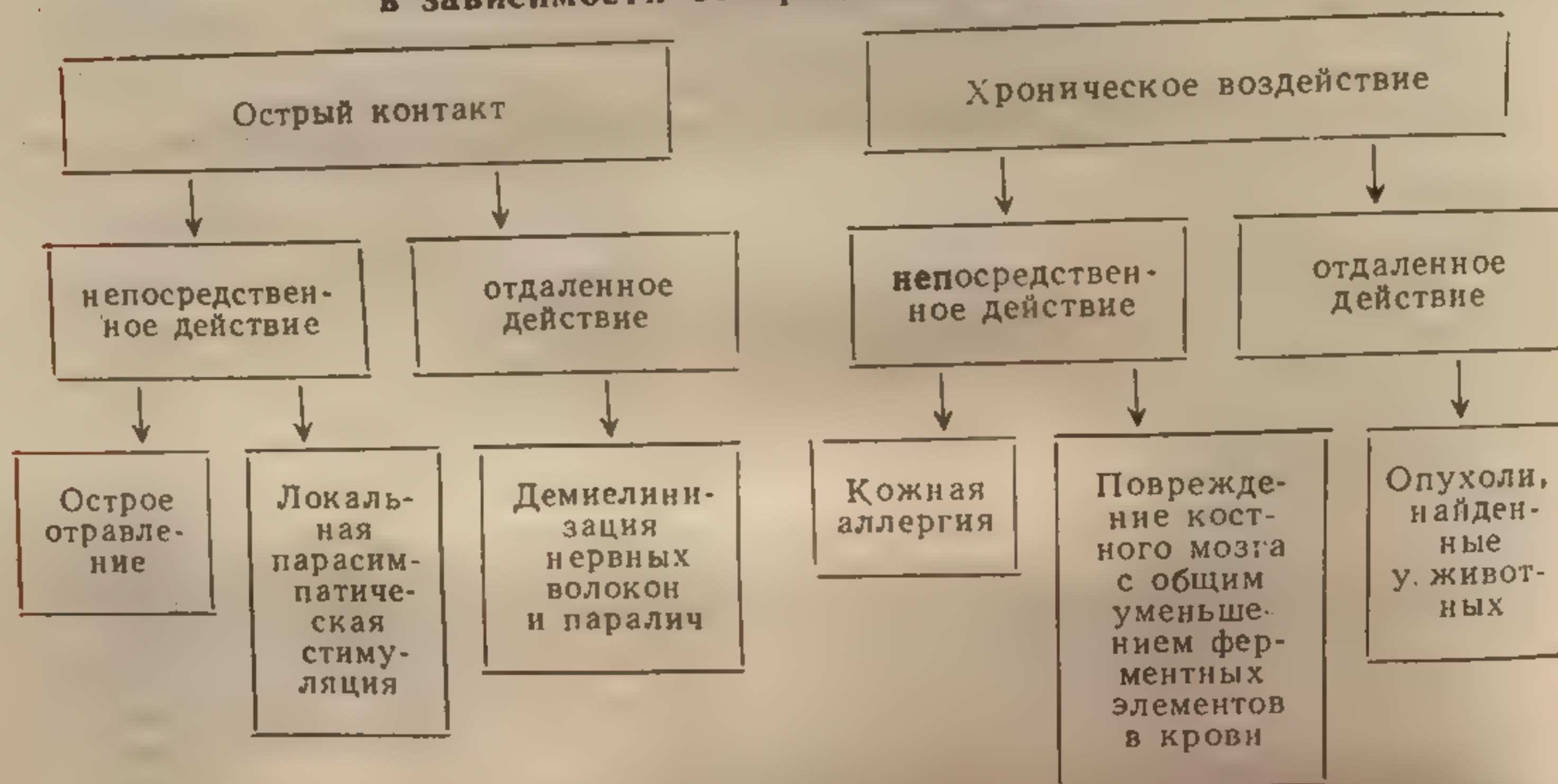
Особый вопрос возникает при рассмотрении аминотриазола, так как он принадлежит к веществам, связанным с синтезом тироксина, вызывающим гипертрофию или опухоль щитовидной железы у крыс. До сих пор не совсем ясно, является ли аминотриазол сам по себе канцерогенным или он лишь



стимулирует через гипофиз функцию щитовидной железы. Вещества с подобным действием (тиомочевина, метилтиоурацил и тиацетамид) вызывают у животных опухоли щитовидной железы. Поэтому появление зоба может быть вызвано влиянием некоторых веществ, содержащихся в пищевых продуктах (капуста, соевых бобах и др.) и имеющих сходное с аминотриазолом действие. Вместе с тем аминотриазол применяется при лечении заболеваний щитовидной железы. Однако рак щитовидной железы у этих пациентов обнаружен не чаще, чем у пациентов, лечившихся другими препаратами.

Для классификации чужеродных веществ и регламентации их присутствия в пищевых продуктах основное значение имеют результаты исследования ■ подостром, прежде всего хроническом, эксперименте.

### Различия в реакции организма на воздействие некоторых пестицидов в зависимости от продолжительности



При этом исходят из предположения, что все химические вещества токсичны для животных и человека, если их вводить ■ достаточно большом количестве [106]. Даже безвредные вещества могут при чрезмерных дозах вызывать нежелательные эффекты в результате неспецифического действия, например физические повреждения пищеварительного тракта, изменения осмотических параметров системы.

Гигиенические нормативы. С целью охраны здоровья человека от вредного влияния чужеродных веществ, попадающих с пищей в организм, устанавливаются определенные пределы, гарантирующие безопасность использования продуктов питания, в которых присутствуют пищевые добавки и некоторые посторонние вещества (контаминанты). Ниже приведены рекомендации ФАО — ВОЗ. Под ПСП — приемлемое суточное поступление (Acceptable daily Intake, ADI) — подразумевается определенное количество ежедневно поступающего чужеродного вещества, которое при поступлении в течение всей жизни не влечет за собой увеличения степени риска для здоровья потребителя. Этот норматив выражают в мг/кг массы тела человека. Обычно ПСП устанавливается на основе экспериментов на лабораторных животных, ■ которых определен уровень содержания постороннего вещества ■ корме, не оказавший влияния на состояние животных (no — effect level) или установлена максимально недействующая доза (non adverse effect level). Содержание постороннего вещества ■ корме обычно выражают ■ частях на миллион (р. р. m); максимально недействующую дозу — в мг на 1 кг массы тела животного. При переносе полученных в опытах с животными данных на человека следует иметь в виду, что токсичность химических веществ для человека и животных различна (см. табл. 4). Из-за особенностей



физиологических процессов у человека и экспериментальных животных прямая экстраполяция исключается. Поэтому для установления ПСП для человека путем экстраполяции необходимо принять в расчет фактор безопасности (Safety Factor). Согласно рекомендациям ФАО—ВОЗ [102, 105] для пищевых добавок величину фактора безопасности следует принимать примерно 1 : 100. Это означает, что количество регламентируемого вещества ■ суточном рационе человека в пересчете на 1 кг массы тела должно быть в сто раз меньше максимально недействующей дозы этого вещества, установленной экспериментально в расчете на 1 кг массы тела животного. Практически величина фактора безопасности принимается в пределах  $1/10$  и  $1/500$  ■ зависит от токсикологических характеристик вещества. Величины ПСП для пищевых добавок и ряда посторонних веществ приводятся в ряде публикаций ФАО—ВОЗ [102—109].

На основе ПСП устанавливаются допустимые концентрации или уровни (Permissible Level, PL) пищевых добавок или посторонних веществ, которые могут находиться в продуктах питания без вреда для здоровья потребителя. При этом следует иметь в виду, что доказать абсолютное отсутствие токсического действия у какого-либо вещества невозможно. Об этом свидетельствует встречающаяся иногда сверхчувствительность по отношению к некоторым веществам.

Допустимая концентрация постороннего вещества рассчитывается на основании следующей формулы (пропорции) [31]:

$$PL = \frac{ADI \text{ масса тела}}{\text{суточное потребление}}.$$

В этой формуле за среднюю массу тела взрослого человека принимается 70 кг (в некоторых странах 60 кг). Среднее суточное потребление соответствующего продукта (в кг) рассчитывается из количества данного продукта, потребляемого за год. Эта величина в разных странах различна вследствие местных традиций.

Допуск (наибольшее количество, наивысший допустимый предел) соответствует установленной законодательством максимальной дозе постороннего вещества в пищевом продукте, которую превышать нельзя. Она ограничена величиной дозы, допустимой для чужеродных веществ.

В реальных условиях ■ большинстве случаев содержание чужеродных веществ в пищевых продуктах находится ниже допустимых количеств.

Ряд пищевых добавок относится к малотоксичным или токсичным веществам. Их использование регламентируется технологическими инструкциями, определяющими условия изготовления качественного продукта.

Посторонние вещества, присутствие которых допускается в пищевых продуктах, включают в позитивные списки, однако вещества, обладающие канцерогенной активностью, не могут быть включены в них безоговорочно.

Оценка веществ с канцерогенной, мутагенной и тератогенной активностью. Количество канцерогенных веществ, встречающихся в быту и загрязняющих пищевые продукты, должно быть сокращено настолько, насколько позволяют технические возможности. Некоторые канцерогенные вещества загрязняют продукты, выделяясь из пластических материалов (тары) или попадая в них в результате технологической обработки (копчения). В таких случаях требуется гарантия, что канцерогенное вещество либо отсутствует, либо его количество столь ничтожно, что онкологический риск здоровью человека с этой стороны практически исключен. Вопрос об остатках пестицидов, обладающих канцерогенными свойствами, может быть решен путем запрещения применять такой пестицид или сокращения допустимых остатков до такой концентрации, которую невозможно обнаружить даже самыми чувствительными методами.

Особенности механизма химического канцерогенеза, трудности при экстраполяции на человека экспериментальных данных и неопределенности сведений относительно суммационного или активирующего эффекта канцероген-



нов не позволяют в настоящее время определить предельно допустимые концентрации их в среде обитания человека.

Так как некоторые чужеродные вещества применяются в качестве медикаментов (гормоны, тиомочевина и т. д.), то для оценки их канцерогенного действия можно использовать данные из материалов научных наблюдений за пациентами, длительное время лечившимися такими препаратами.

Присутствие чужеродных веществ в пищевых продуктах требует не только экспериментальных исследований над животными для выяснения соотношений между дозой и продолжительностью действия канцерогенов, антагонизма, суммирования активирования и т. д., но и большое значение имеет направленное изучение состояния здоровья разных групп населения.

Химические канцерогены представляют собой существенный фактор риска для здоровья человека. Он возникает в результате производства, распределения и потребления промышленных изделий, загрязнения воздуха, воды и почвы отходами, а также загрязнения продуктов питания. Ввиду того что сведения о канцерогенных веществах в сфере производства и в быту далеко не полны, а экспериментальная и эпидемиологическая идентификация канцерогенов очень сложна, накопление этих веществ в окружающей человека среде должно быть по возможности исключено или сведено до минимума.

Многие химические канцерогены (около 70—75 %) являются также потенциальными мутагенами [19]. Ряд мутагенов точно так же может обладать канцерогенным действием. При современном уровне знаний можно лишь констатировать, что некоторые химические вещества проявляют в опытах на животных мутагенное, тератогенное и канцерогенное действие. Однако нет доказательств тому, что вещество, обладающее одним из этих трех свойств, характеризуется в любом случае и двумя другими признаками. С точки зрения здравоохранения конечный результат имеет более существенное значение, чем основной механизм действия этих веществ. Однако, если доказано, что какое-нибудь вещество обладает одним из упомянутых свойств, то необходимо обратить внимание и на две другие возможности.

Пищевые добавки, изменяющие физические свойства продуктов. Интерес представляют также вещества, вводимые в пищевые продукты с целью изменить их физические свойства. К ним относятся загустители, желирующие средства, эмульгаторы, стабилизаторы консистенции и т. д.

Свойства и влияние этих веществ на животных и человека изучены меньше, чем многие химически активные вещества. Это связано с тем, что ряд таких веществ являются компонентами некоторых натуральных пищевых продуктов. Большинство из них представляет собой индифферентные вещества, не влияющие на пищевые вещества продуктов, которые в меньшей мере, чем химически активные соединения, включаются в обмен веществ в организме. Особого внимания они требуют тогда, когда присутствие их в продукте намного превосходит количество химически активных веществ, если они могут изменить процессы всасывания в организме или оседают на стенках сосудов. В ряде случаев это может повлечь за собой усиление действия токсических веществ.

Дальнейшие задачи. Химический состав нашей среды обитания становится все более сложным. Поэтому необходимо создать комплексную систему контроля и предотвращения угрозы здоровью со стороны химических веществ. Успехи в развитии токсикологии и особенно новые данные, полученные за последнее время, о канцерогенном, тератогенном и мутагенном действии различных веществ позволяют сделать вывод, что дальнейший прогресс в оздоровлении бытовой и производственной сфер возможен только при тесном сотрудничестве специалистов различных отраслей науки. Такой подход позволит разработать надежные и действенные рекомендации, направленные на снижение неблагоприятного влияния вредных веществ, создаст предпосылки для эффективных профилактических мероприятий, как это делается в настоящее время в борьбе с инфекционными заболеваниями. Эти усилия выражены в комплексных программах (мероприятиях) ВОЗ, проводимых в международном масштабе и направленных на изучение влияния

## ЛИТЕРАТУРА

1. Argue, zit. Hueper, V.
2. Baade, Schwarzenberg
3. Ball, Biochem. Phys.
4. Barne
5. Bogn
6. Boyd, S. 156.
7. Boyd, (1969) S. 403
8. Boyd
9. Boyd, S. 158.
10. Bo
11. Br
12. Br
13. B
14. C
- 12 (1958)



среды обитания в целом, распространение и патогенез сердечно-сосудистых и дегенеративных заболеваний, злокачественных опухолей, проблем чужеродных веществ в пищевых продуктах, загрязнения воздуха, поверхностных вод, влияния ионизирующего излучения и т. д. Эта деятельность направлена на ликвидацию или значительное снижение распространенных различных заболеваний, особенно опасных для человечества.

С позиций гигиены пищевых продуктов при токсикологической оценке чужеродных веществ, помимо вышесказанного, следует обращать внимание на следующие моменты:

изменение органолептических свойств (вкуса, запаха, вида) пищевых продуктов под влиянием посторонних веществ;

влияние на пищевую ценность продуктов;

образование новых веществ вследствие обработки и хранения продуктов;

взаимодействие между чужеродными веществами и компонентами пищевых продуктов;

попадание посторонних веществ в процессе торговли и быту;

соблюдение агротехнических и технологических рекомендаций, направленных на получение качественных продуктов питания.

Изложенный в этом разделе круг вопросов показывает, что их решение должно иметь целью гармоническое единство человека с его питанием. Все аспекты, рассмотренные в данной обзорной главе, посвящены решению токсикологических и гигиенических проблем питания и направлены на то, чтобы подчеркнуть значение тесной взаимосвязи гигиены и токсикологии.

Изучение влияния питания на здоровье человека является совместной задачей физиологов, биохимиков, клиницистов, токсикологов и гигиенистов. Химики и технологи пищевой промышленности должны тесно сотрудничать со специалистами этих отраслей медицины, так как они должны решать проблемы, связанные с питанием.

Неотъемлемой составной частью проблем является исследование состава и свойств пищевых продуктов, желательных и нежелательных превращений их компонентов.

Путем тесного сотрудничества специалистов всех заинтересованных отраслей можно гарантировать, что современная химия не обратится против человека, а станет ключом к созданию счастливой жизни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Arguello, R., E. E. Tello, B. A. Macola und L. Manzano, zit. Hueper, W. C.: Arch. Pathology 71 (1961) S. 355.
2. Baader E. W.: Berufskrankheiten. München und Berlin: Urban & Schwarzenberg 1960.
3. Ball W. L., J. Sinclair, M. Crevier und K. Kay: Canad. J. Biochem. Physiol. 32 (1954) S. 440.
4. Barnes, J. M.: Residue Rev. 13 (1966) S. 69.
5. Borneff, J., und H. Kunte: Arch. Hyg. Bakteriol. 148 (1964) S. 585.
6. Boyd E. M., und C. P. Chen: Arch. environment. Hlth. 17 (1968) S. 156.
7. Boyd, E. M., und C. J. Krijnen: Pharmacol. Res. Communications 1 (1969) S. 403.
8. Boyd, E. M., und T. K. Tanikella: Arch. Toxikol. 24 (1969) S. 292.
9. Boyd, E. M., und E. I. Taylor: Toxicol. appl. Pharmacol. 18 (1971) S. 158.
10. Boyland, E., und G. Watson: Nature 177 (1956) S. 837.
11. Breslow, L.: Amer. J. publ. Hlth. Nation's Hlth. 53 (1963) S. 218.
12. Brodie, B. B. und J. R. Gillette: Concepts in Biochemical Pharmacology. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag 1971.
13. Buckton, K. E., und H. J. Evans: Methods for the analysis of human chromosome aberrations. Wld. Hlth. Org. Geneva 1973.
14. Clayson, D. B., J. W. Jull und G. M. Bonser: Brit. J. Cancer 12 (1958) S. 222.



15. Clayson, D. B.: Chemical Carcinogenesis Little. Boston (Mass.): Brown and Co. 1962.
16. Davidow, B., und E. C. Hagan: Akute Giftigkeit. In Eichholtz, T.: Die toxische Gesamtsituation auf dem Gebiet der menschlichen Ernährung. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer-Verlag 1956.
17. Davis, K. J., und O. G. Fitzhugh: Toxicol. appl. Pharmacol. 4 (1962) S. 187.
18. Deichmann, W. B., T. Scotti, J. Radomski, E. Bernal, M. Coplan und F. Woods: Toxicol. appl. Pharmacol. 7 (1965) S. 657.
19. De Serres, F. J.: Mut. Res. 33 (1975) S. 11.
20. Dickens, F.: Carcinogenic Action of Certain Lactones and Chemically Related Substances. In: On Cancer and Hormones: Essays in Experimental Biology. 40. Univ. of Chicago Press 1962.
21. Doll, R., und A. Bradford Hill: Brit. med. J. 1 (1964) S. 1399 u. 1460.
22. Douglas, J. F., B. J. Ludwig und N. Smith: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 112 (1963) S. 436.
23. Druckrey, H.: Arzneimittel-Forsch. 1 (1952) S. 383.
24. Druckrey, H. und D. Schmahl: Naturwissenschaften 49 (1962) S. 217.
25. Du Bois, K. P.: Arch. ind. Hlth. 18 (1958) S. 488.
26. Du Bois, K. P.: Advances in Pest Control Research 4 (1961) S. 117.
27. Durham W. F., und C. H. Williams: Annu. Rev. Entomology 17 (1972) S. 123.
28. Epstein, S. S., und M. S. Legator: The Mutagenicity of Pesticides, Concepts and Evaluation. Cambridge (Mass.) and London (England): M. I. T. Press 1971.
29. Epstein, S. S., und G. Röhrborn: Nature 230 (1971) Nr. 5294 S. 459.
30. Epstein, S. S., u. a.: Toxicol. Pharmacol. 23 (1972) S. 288.
31. Esch, G. J. van: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. 62 (1966) S. 342.
32. Fabre, R., und R. Truhaut: Verhandl. IV. Internat. Pflanzenschutz-Kongr. (Hamburg, 8. bis 15. IX. 1957) 1 605. Braunschweig: Aco Druck GmbH 1960.
33. Falk, H. L., Sandra, J. Thompson und P. Kotin: Arch. environment. Hlth. 10 (1965) S. 847.
34. FDA, Advisory Committee on Protocols for Safety Evaluations, Toxicol. appl. Pharmacol. 16 (1970) S. 264.
35. Fellegiová, M., O. Adamec und A. Danková: Vortrag, 3. Internat. Pesticid-Kongreß der IUPAC, Helsinki, 3. bis 9. Juli 1974.
36. Fischer, B.: Münchener med. Wschr. 50 (1906) S. 2041.
37. Fitzhugh, O. G., und A. A. Nelson: J. Pharmacol. exp. Therapeut. 89 (1947) S. 18.
38. Fleisher, J. H., L. W. Harris, C. Prudhomme und J. Bursel: J. Pharmacol. exp. Therapeut. 139 (1963) S. 390.
39. Food Standards Committee: Report on emulsifying and stabilising agents. London: Her Majesty's Stationary Office 1956.
40. Friedman, L.: Toxicol. appl. Pharmacol. 16 (1969) S. 498.
41. Fritz, W.: Arch. Geschwulstforsch. 26 (1965) S. 69.
42. Fritz, W.: Naturwissenschaften 53 (1966) S. 132.
43. Froberg, H.: Arch. Toxicol. 28 (1971) S. 135.
44. Galy, P., J. Bourret, R. Touraine und J. Brune: XIV. Internat. Congress of Occup. Hlth. Vol. III Amsterdam, New York, London, Milan, Tokyo und Buenos Aires: Excerpta Medica Foundation 1964.
45. Gibel, N., Kh. Lohs, G. P. Wildner und D. Ziebart: Arch. Geschwulstforsch. 35 (1971) S. 303.
46. Gillette, J. R., A. H. Conney, G. J. Cosmides, R. W. Estabrook, J. R. Fouts und G. J. Mannering: Microsomes and Drug Oxidations. New York and London: Academic Press 1969.
47. Goldblatt, E. R. A., und J. Goldblatt: Industrial Carcinogene-



- sis and Toxicology. In Merewether, E. R. A.: Industrial Medicine and Hygiene, Vol. 3. London: Butterworth and Co. 1956.
48. Hald, J., E. Jacobsen und V. Larsen: *Acta physiol. scand.* 16 (1948) S. 30.
  49. Hald, J., E. Jacobsen und V. Larsen: *Arch. Mal. prof.* 10 (1949) S. 232.
  50. Hart, L. G., und J. R. Fouts: *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 114 (1963) S. 388.
  51. Hauschild, F.: *Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie*, 3. Aufl. Leipzig: VEB Georg Thieme 1967.
  52. Heilmann, H.: *Air Pollution*. Geneva: Wld. Hlth. Org. 1961.
  53. Hess, H.: *Arch. klin. Chir.* 283 (1956) S. 274.
  54. Hill, B. A., und E. L. Faning: *Brit. J. ind. Med.* 5 (1948) S. 2.
  55. Hodge, H. C., und J. H. Sterner: *Amer. ind. Hyg. Assoc. Quart.* 10 (1943) H. 4, S. 93.
  56. Hötzel, D.: *Bibliotheca Nutrio et Dieta* 11 (1969) S. 1.
  57. International Agency for Research on Cancer. Annual Report, 1972—1973, Lyon, 1973 International Agency for Research of Cancer. Monographs on the Evaluation on Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Lyon: Wld. Hlth. Org. Vol. 1, 1972; Vol. 2, 1973; Vol. 3, 1973; Vol. 4, 1974; Vol. 5, 1974; Vol. 6, 1974; Vol. 7, 1974; Vol. 8, 1975; Vol. 9, 1975.
  58. Jedlička, V. L., Z. Heřmanská, I. Smida und A. Kouba: *Acta med. scand.* 161 (1958) S. 447.
  59. Kalter, H.: *Ann. New York Acad. Sci.* 123 (1965) S. 287.
  60. Kay, K.: *Amer. J. publ. Hlth. Suppl.* k 55 (1965) Nr. 7, S. 1.
  61. Krijnen, C. J., und E. M. Boyd: *Food Cosmet. Toxicol.* 8 (1970) S. 35.
  62. Kupfer, D.: *Ann. New York Acad. Sci.* 160 (1969) S. 244.
  63. Lee, M., K. Harris und H. Trowbridge: *J. Nutrit.* 84 (1964) S. 136.
  64. Legator, M. S.: *Annal. Review Medicine* 23 (1972) S. 413.
  65. Litchfield, J. T., und F. W. Wilcoxon: *J. Pharmacol. exp. Therapeut.* 95 (1949) S. 99.
  66. Mancuso, T. F., und E. J. Coulter: *Artch. environment. Hlth.* 6 (1963) S. 516.
  67. Mancuso, T. F.: *Acta Univ. int. Cancr.* 19 (1963) S. 488.
  68. Marhold, J.: *Prehled průmyslové toxikologie*, 81 u. 82, Praha: Státní zdravotnické nakladatelství 1964.
  69. McPhillips, J. J.: *Toxicol appl. Pharmacol.* 7 (1965) S. 64.
  70. Miller, L. C., und M. L. Tainter: *Proc. Soc. exp. Biol.* 57 (1944) S. 261.
  71. Miller, J. A., und E. C. Miller: *Ann. New York Acad. Sci.* 123 (1965) S. 125.
  72. Moon, H. D.: *Amer. J. Pathol.* 25 (1949) S. 788.
  73. Monseur, J.: *Ann. Soc. belge Méd. trop.* 43 (1963) S. 143.
  74. Murphy, S. D., und K. P. Du Bois: *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 96 (1957) S. 813.
  75. Murphy, S. D., und K. P. Du Bois: *Federat. Proc.* 17 (1958) S. 397.
  76. Murphy, S. D., R. L. Anderson und K. P. Du Bois: *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 100 (1959) S. 483.
  77. Napalkov, N. P.: *Gig. truda i prof. zabol.* 6 (1962) S. 48.
  78. Neubauer, O.: *Brit. J. Cancer* 1 (1947) S. 192.
  79. Nowicki, H. G., und A. W. Norman: *Steroids* 19 (1972) S. 85.
  80. O'Brien, R. D.: *Toxic Phosphorus Esters*. New York: Academic Press Inc. 1960.
  81. Paris, J. A., zit. Durham, W. F.: *Residue Rev.* 4 (1963) S. 33.
  82. Pecora, L. J.: *Amer. ind. Hyg. Assoc. Quart.* 20 (1959) S. 235.
  83. Raška, K.: *Českoslov. Hyg.* 4 (1962) S. 197.
  84. Röhrborn, G.: *Arch. Toxikol.* 28 (1971) S. 120.



85. Rosenberg, P. und J. M. Coon: Proc. Soc. exp. Biol. Med. 97 (1958) S. 836.
86. Rosin, A., und H. Ungar: Cancer Res. 17 (1957) S. 302.
87. Ross, W. C. J.: Biological Alkylating Agents: Fundamental Chemistry and Design of Compounds for Selective Toxicity. London: Butterworth 1962.
88. Roth, F.: Krebsforsch. 61 (1956) S. 287.
89. Shabad, L. M., und P. P. Dikun: Zagriznenie atomsfernogo vozducha kancerogennym vešestvom — 3,4-benzpirenom. Moskva: Medgiz. 1959.
90. Shubik, P., D. B. Clayson und B. Terracini: The quantification of environmental carcinogens. UICC Techn. Rep. Ser., Vol. 4, 1970.
91. Tarjan, R.: Nepublikované, 1966.
92. Trčka, V.: Klinické skoušení leků. Symposium v Praha, 16. 3. 1965, 25 (Kongreßbuch).
93. Triolo, A. J., und J. M. Coon: Federat. Proc. 22, Part 1 (1963) S. 189.
94. Vogel, F.: Arch. Toxikol. 28 (1971) S. 77.
95. Walpole, A. L.: Ann. New York Acad. Sci. 68 (1958) S. 750.
96. Wegner, E.: Arzneimittel-Forsch. 6 (1956) S. 299.
97. Welch, R. M., und J. M. Coon: J. Pharmacol. exp. Therapeut. 143 (1964) S. 192.
98. West, G. B.: J. Pharmacy Pharmacol. 16 (1964) S. 788.
99. Williams, R. T.: Arch. environment. Hlth. 7 (1963) S. 612.
100. Williams, R. T.: The Metabolic Pathways of Exogenous Substances. In Roe, F. J. C.: Metabolic Aspects of Food Safety. New York: Academic Press 1970.
101. Williams, R. T.: In Concepts in Biochemical Pharmacology, Handb. Exp. Pharm. XXVIII/2, Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag 1971.
102. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 144, 1958.
103. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 192, 1960.
104. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 276, 1964.
105. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 348, 1967.
106. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 445, 1970.
107. Wld. Hlth. Org. Scientific Group on the Evaluation and Testing of Drugs for Mutagenicity: Principles and Problems, 1971.
108. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 525, 1973.
109. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 539, 1974.

## Загрязняющие вещества

(Л. Росивал, Р. Энгст)

### Контаминация вследствие химизации животноводства

(Л. Росивал, Р. Энгст)

К химическим веществам, применяемым в сельском хозяйстве и требующим токсикологической оценки, принадлежат, помимо пестицидов и лечебных средств, применяемых в ветеринарии (антибиотиков, кокцидиостатиков и т. д.), биостимуляторы, биокатализаторы, антимикробные вещества, транквилизаторы, антиокислители и некоторые другие вещества.

#### Неорганические биокатализаторы

**Мышьяк.** Небольшие дозы органических соединений мышьяка ускоряют рост цыплят, свиней и кроликов. Применяют производные мышьяковой кислоты в количестве 50—350 мг/кг



корма. При этом необходимо соблюдать пятидневный срок отмены препарата перед убоем для того, чтобы мышечная ткань освободилась от остатков мышьяка (в печени они остаются дольше).

До сих пор еще не выяснено, в какой степени такой способ применения мышьяка является опасным для человека. В ГДР добавка мышьяка в корм запрещена.

**Медь.** Соединения меди применяются в виде сульфата меди. Его используют в качестве добавки в корм телятам, пороссятам, овцам и птице. Ежедневная доза — 2 мг/кг массы тела после отлучения животных от вымени способствует увеличению массы на 5 %. В ЧССР применяются соединения меди с примесью детергента (синтаптона), содержащего цетисульфат (сульфат китового жира), олеилсульфат, сульфат натрия, карбонат кальция и другие вещества. В корм свиней добавляют около 0,1 % сульфата меди. В ЧССР было предложено довести эту дозу до 0,6—0,9 %, или 2 мг/кг живой массы свиней. В ГДР добавка сульфата меди разрешена не во всех случаях, однако применяется на некоторых специальных предприятиях. В США наивысшая допустимая доза составляет 250 мг/кг корма (0,025 %). Действующие в ЧССР нормы допускают до 10 мг остатков меди на 1 кг мяса и до 50 мг меди на 1 кг внутренних органов, а в жирах — не более 1 мг/кг. Медь обладает бактерицидным действием на энтерококки. Однако при постоянном уровне меди в кишечнике они через некоторое время становятся резистентными.

**К вопросу об остатках биокатализаторов неорганической природы.** Заслуживает внимания «пресекреторное» загрязнение молока биологически активными микроэлементами, которые добавляются в корм или воду сельскохозяйственных животных. При этом может увеличиваться содержание микроэлементов и в других продуктах животноводства. «Постсекреторное» загрязнение молока биологически активными микроэлементами вряд ли имеет существенное значение, потому что при получении и обработке молока используются практически инертные материалы. Здесь рассматриваются только те элементы, которые добавляются в корм; о других элементах, имеющих общее значение, пойдет речь в разделе «Другие загрязняющие вещества в пищевых продуктах». Однако следует отметить, что такие элементы, как медь, мышьяк, кадмий, ртуть, свинец, цинк и селен, обнаружены в молоке в количествах, более низких, чем в почве и кормах. Остаточные количества микроэлементов в организме животных зависят от особенностей поступления, степени всасывания, распределения в тканях, от их участия в обменных процессах и выделения. Распределение их в организме животных и выведение из тканей зависит от многих факторов. Большое значение имеет связывание с белками, так как в этом случае исключается фильтрация через почки. Поведение остат-



ков тяжелых металлов в биологических процессах, в пищевой цепи и в организме человека отличается, например, от поведения хлорорганических пестицидов, имеющих вследствие своих липофильных свойств выраженную тенденцию к накоплению.

Особое внимание следует уделить оценке количества остатков таких веществ, которые концентрируются в определенных органах или тканях. При этом следует учитывать пищевые привычки людей. Так, например, люди, которые охотно едят куриную печень, больше подвержены воздействию накопленных в печени веществ. Остатки веществ, накапливающихся в молоке, имеют значительно большее токсикологическое значение для детей, чем для взрослых, так как детская пища состоит в основном из молока, в то время как взрослые обычно употребляют молоко не так регулярно.

Отсюда следует, что с позиций охраны здоровья человека каждое химическое вещество требует индивидуальной оценки. Фармакологические, физико-химические и токсиколого-гигиенические оценки следует учитывать индивидуально. Как в лаборатории, так и на практике необходимо, когда речь идет о продуктах питания животного происхождения, принимать во внимание количество, вид и биологическое воздействие самых различных остатков.

#### Органические биокатализаторы (гормоны)

Из органических биокатализаторов прежде всего имеют значение синтетические эстрогены (главным образом производные стильбена — стильбэстрол) и тиреостатические препараты.

В некоторых странах применение гормонов в качестве биостимуляторов при выращивании домашних животных имеет относительно давнюю традицию. В США с 1947 г. применялись синтетические эстрогены, главным образом в виде имплантатов при откорме птицы. В настоящее время они для этой цели больше не применяются. Длительное время стильбэстролы применялись для имплантации или в виде добавки в корм животным. В настоящее время разрешено применять лишь меленэстрол-ацетат (MGA-17- $\alpha$ -гидроксипрогестаронацетат) ■ ограниченном количестве в качестве вспомогательного средства при откорме [46].

Во многих странах, например в Канаде и Дании, применение гормонов не допускается. В Швейцарии использование гормонов в птицеводстве запрещено. Запрещен также импорт птицы, откормленной при помощи гормонов. В ФРГ закон о пищевых продуктах постановлением от 21.XII.1958 г. запрещает применение веществ с гормональным или антигормональным эстрогенным и тиреостатическим действием в кормах. Кроме того, не допускаются имплантирование, инъектирование, а также пероральное введение в чистом виде животным веществ с эстро-



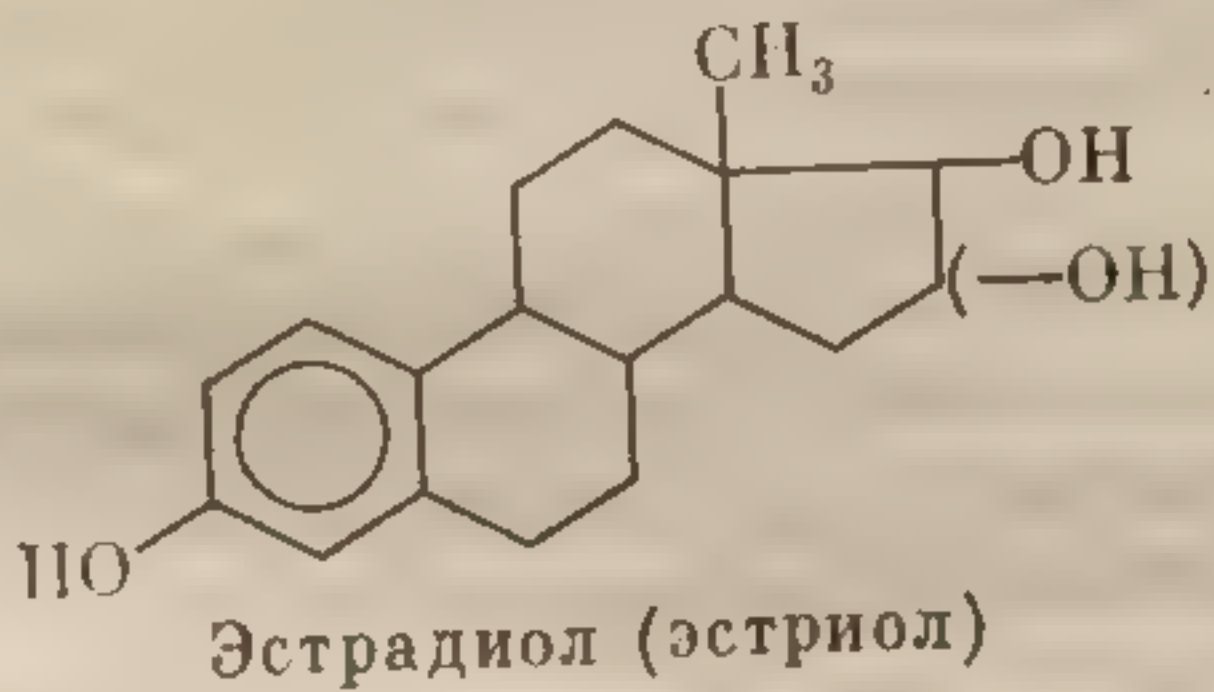
генным или тиреостатическим действием с целью повлиять на качество мяса или на соотношение жир — мясо. Согласно новой формулировке закона о пищевых продуктах в ФРГ от 15.VIII.1974 г. эстрогены и другие препараты, действующие как половые гормоны, были причислены к группе фармакологических соединений, применение которых регулируется по особым критериям. От первоначального более строгого постановления пришлось отказаться, так как согласно неофициальным данным более 50 % битых телят были нелегально, а значит, и бесконтрольно, обработаны эстрогенами [12].

В ГДР вещества с эстрогенным действием при откорме животных не применяются. Половые гормоны все же находят применение в качестве синхронизаторов охоты во время течки у свиноматок и ограниченное применение у крупного скота.

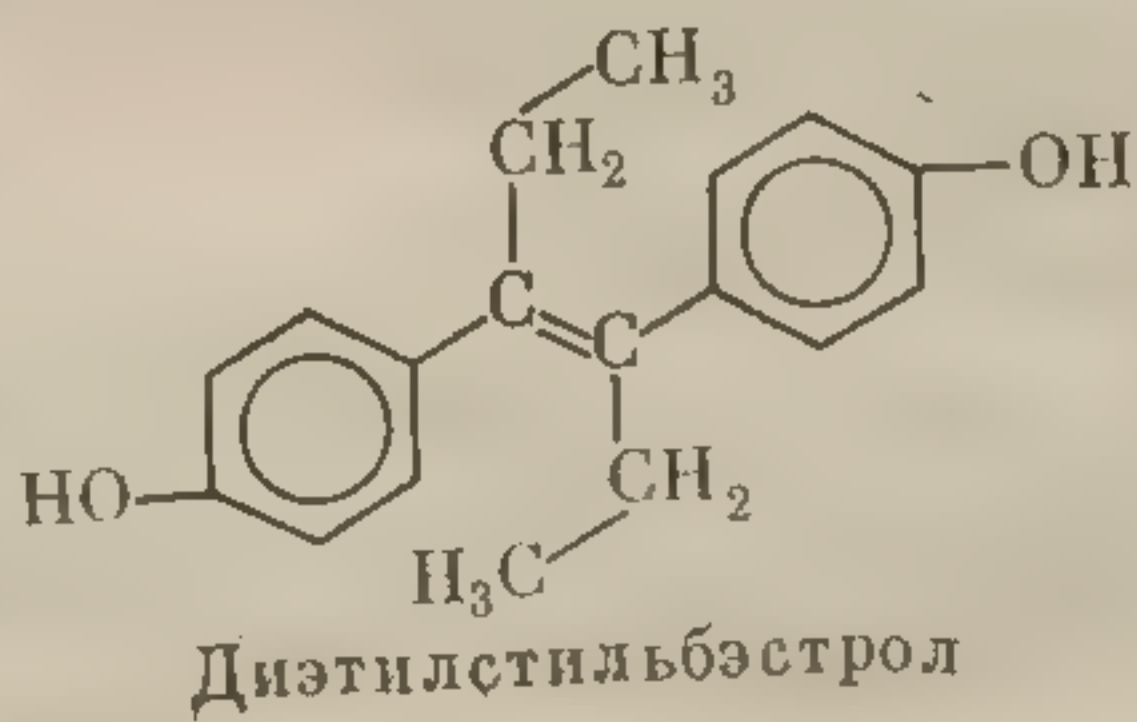
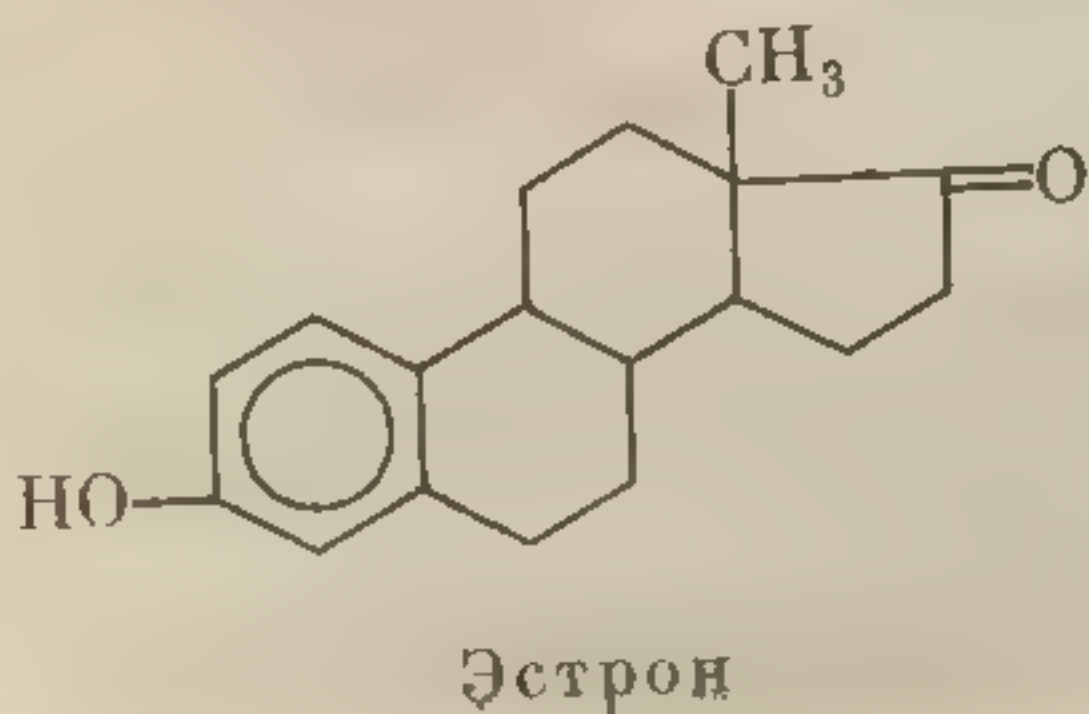
В ЧССР применяются эстрогенные гормоны или синтетические препараты эстрогенного действия для стимуляции прибавления в массе бычков при «бескровной кастрации». Применяется главным образом диэтилстильбэстрол (агостильбен). При этом должно выполняться условие, что между одноразовым введением 15 мг диэтилстильбэстрола и датой убоя должен соблюдаться срок в 6 недель. При вынужденном убое мясо животного не должно идти в пищу людям.

По своему происхождению и химической характеристике эстрогены делятся на три группы.

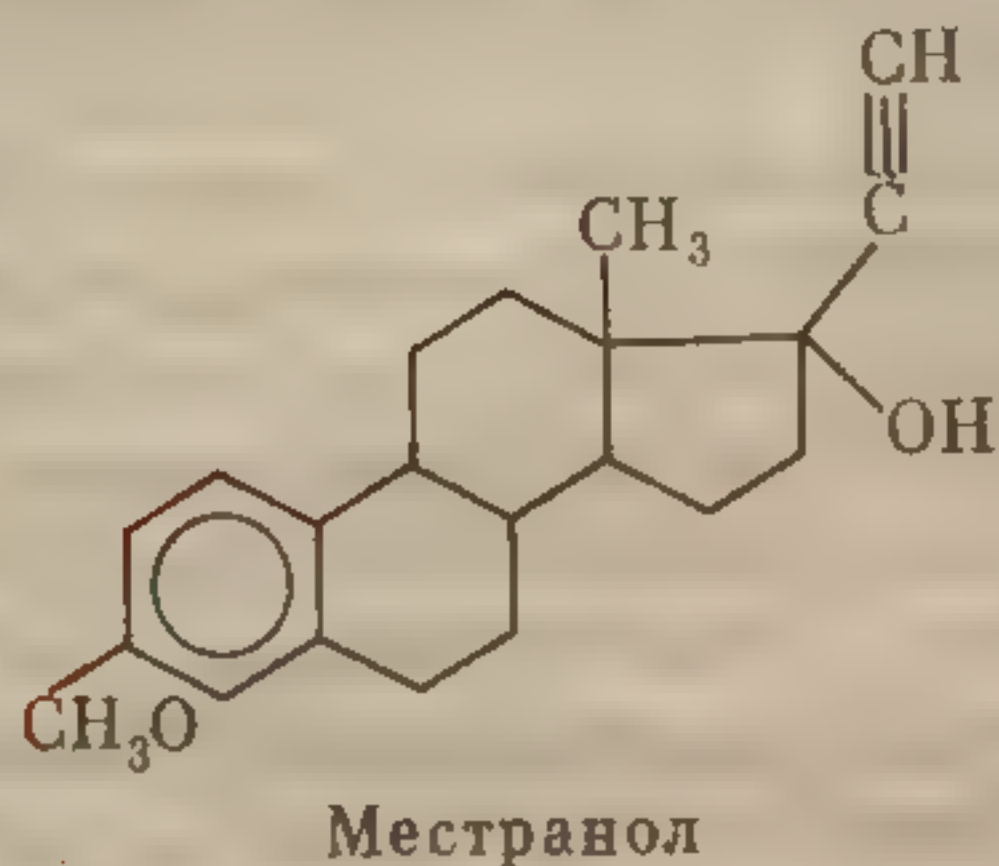
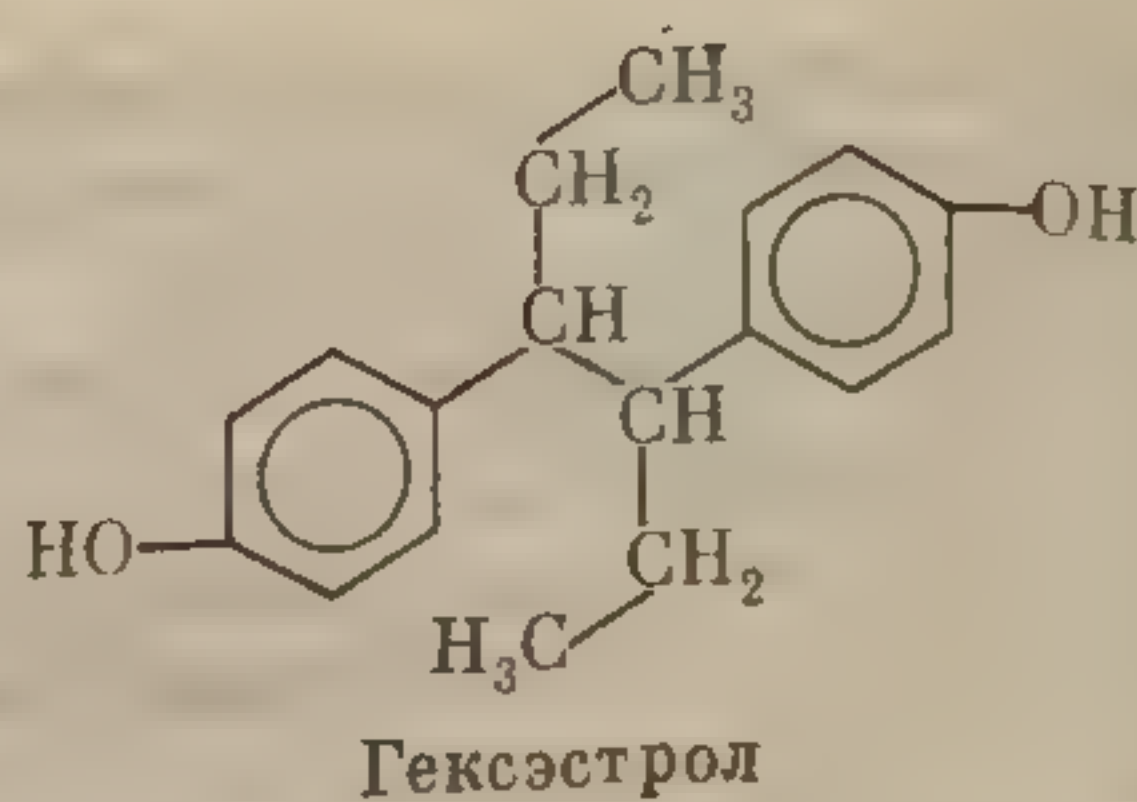
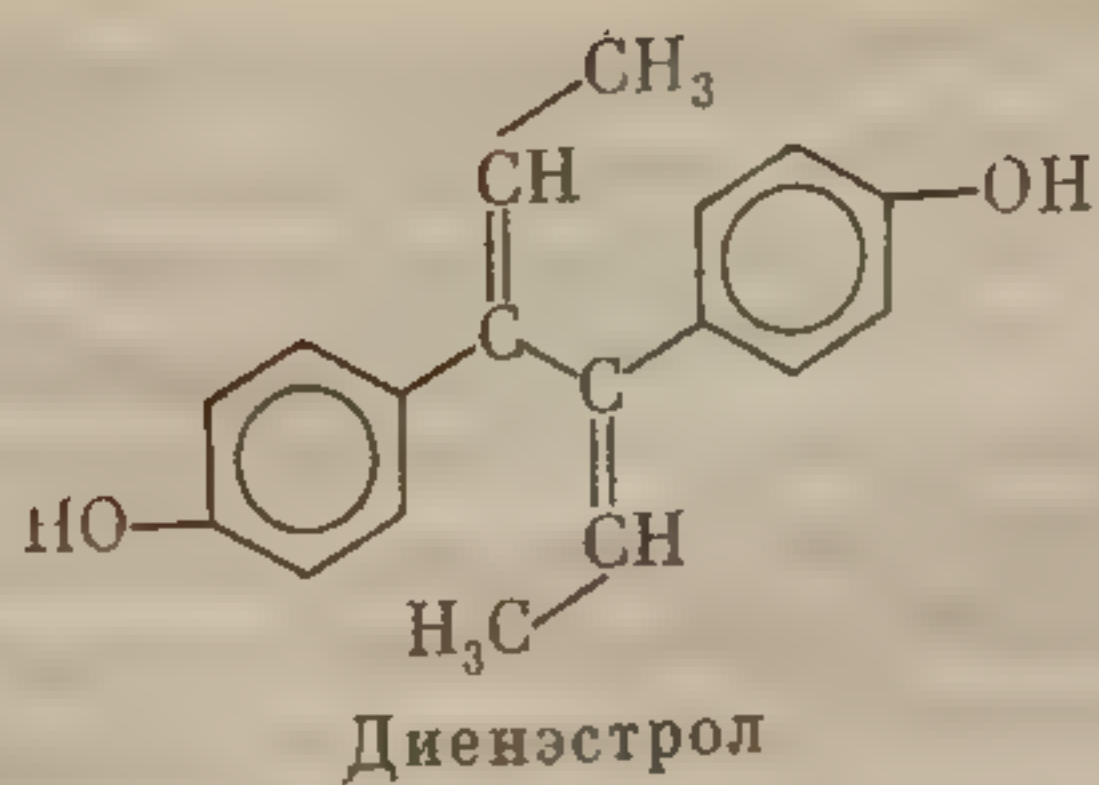
Природные эстрогены, например эстрадиол и эстрон, находятся в теле самцов и самок. К ним приравниваются простые эфиры натуральных эстрогенов, поскольку в организме они быстро гидролизуются.



Синтетические эстрогены, например диэтилстильбэстрол, диенэстрол и гексэстрол, принадлежат к группе стильбенов.







Следует также упомянуть действующее в том же направлении и применяемое с той же целью производное местранола (3-метокси-17- $\alpha$ -этинил-17- $\beta$ -эстрадиол). В природе он не встречается. Синтез этого препарата осуществляется через метоксиэстрон.

Соединения эстрогенного действия встречаются также в качестве естественных в растениях (фитоэстрогены) и грибах (микозэстрогены).

Натуральные и синтетические вещества эстрогенного действия по-разному метаболизируются в организме, хотя гонадотропный эффект синтетических эстрогенов идентичен природным.

В процессе обмена натуральный эстрадиол превращается в печени и почках в менее активные эстрон и эстриол, выделяющиеся в виде глюкуронидов или фосфатов [4]. По отношению к ксенобиотикам организм не обладает какими-либо специфическими механизмами метаболизации. Поэтому выделение их происходит, минуя стадию инактивации, путем прямого присоединения, например глюкуроновой кислоты. При выделении с желчью после расщепления в кишечнике может происходить вторичное всасывание активного соединения (феномен печечно-кишечной рециркуляции). Этой особенностью частично объясняется относительно эффективное пероральное действие синтетических эстрогенов.

При оценке остатков гормональных препаратов или их метаболитов в биологическом материале следует иметь в виду, что остатки эстрогенов в организме животных, кроме области имплантации, очень малы по сравнению с терапевтическими дозами. Считают, что производные стибена при их пероральном

После то  
в значительн  
его применен  
стоящее вре  
водстве [12].

Антибиотики \*

Встречаю  
иметь след  
естествен  
антибиот  
вых продук  
антибио  
тате лечеб  
антибио  
использова  
антиби  
ществ.  
Некото  
локо, мед  
ности, сод  
действием

\* Опис  
тибиотикам

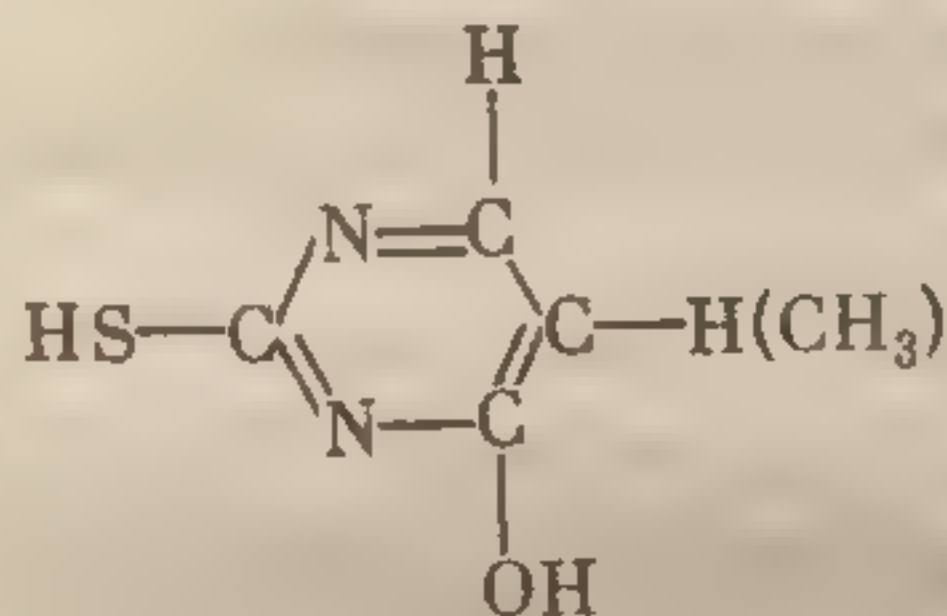


введении крупному скоту выделяются в основном из организма животного в течение 47—96 ч. Имплантация или инъекция производных стильбена, например в полигликолевой пасте, ведет к значительному замедлению выделения. Необходимо учитывать депонирование препарата в жировой ткани, что важно при использовании жира в пищевых целях [4].

Неоднократно указывалось на канцерогенные свойства диэтилстильбэстрола и других производных стильбена [13].

Поэтому анаболические препараты, в состав которых часто входят ингредиенты с эстрогенным действием, требуют внимания в отношении канцерогенного действия.

Тиреостатики (производные тиюрацила) — соединения, влияющие на функцию щитовидной железы, применяются главным образом при откорме крупного скота.



(Метил-) тиюрацил

После того как было установлено, что эффект тиюрацила в значительной степени сводится к накоплению воды в тканях, его применение было прекращено. Поэтому тиреостатики в настоящее время не имеют практического значения в животноводстве [12].

#### Антибиотики \*

Встречающиеся в пищевых продуктах антибиотики могут иметь следующее происхождение:

- естественные антибиотики;
- антибиотики, образующиеся в процессе изготовления пищевых продуктов;
- антибиотики, попадающие в пищевые продукты в результате лечебно-ветеринарных мероприятий;
- антибиотики, попадающие в продукты животноводства при использовании их в качестве биостимуляторов;
- антибиотики, применяемые в качестве консервирующих веществ.

Некоторые пищевые продукты, например яичный белок, молоко, мед, зерновые, эфирные масла, лук, чеснок, фрукты и пряности, содержат естественные компоненты с антибиотическим действием. Эти вещества могут быть выделены, очищены и при-

\* Описанные здесь вещества (антибиотики) не все относятся строго к антибиотикам. — Прим. ред.



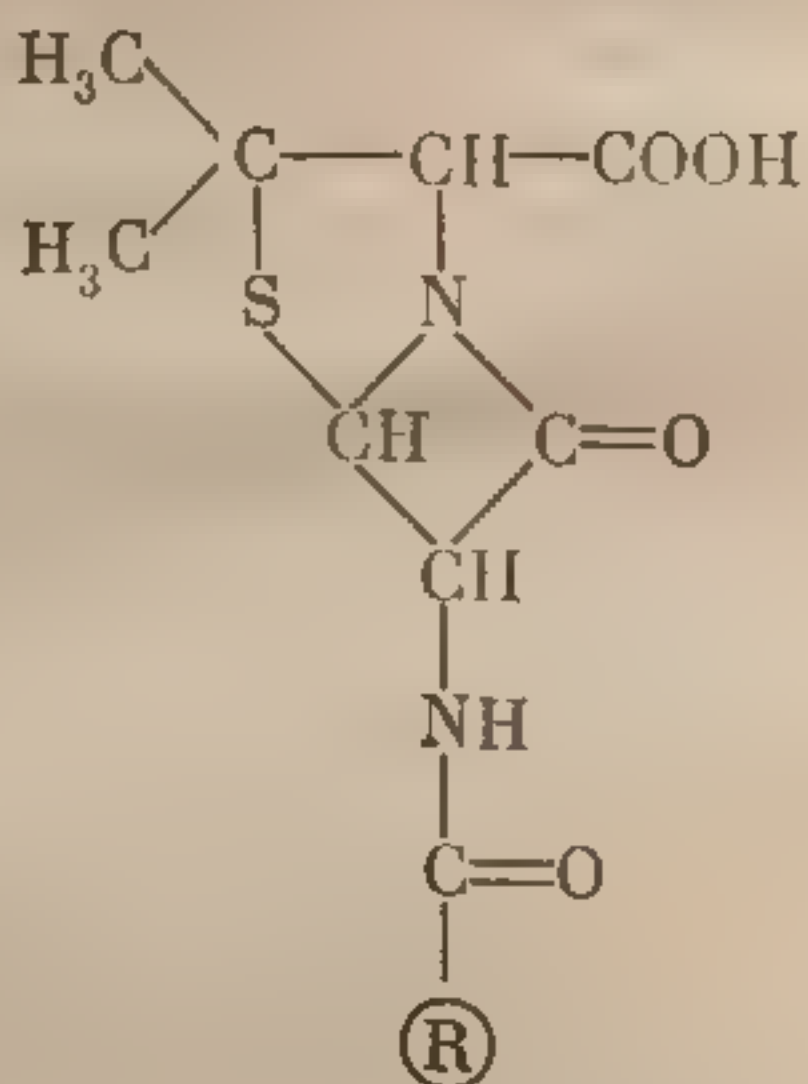
менены для консервирования пищевых продуктов. В ряде случаев они оказались эффективными для предупреждения порчи некоторых пищевых продуктов.

Другую группу образуют вещества с антибиотическим действием, возникающие при микробно-ферментативных процессах (например, при образовании угольной кислоты или при ферментации веществ с антибиотическими свойствами, возникающими при использовании плесневых грибов для созревания некоторых сортов сыра).

**Антибиотики ■ молоке.** Введение антибиотиков домашним животным может привести к загрязнению пищевых продуктов животного происхождения. Остатки антибиотиков ■ молоке имеют особенно большое значение. Их присутствие часто связано с терапевтическими мерами, используемыми при мастите. Поэтому проверка молока на присутствие остатков антибиотиков является первоочередной задачей.

Антибиотики действуют на микрофлору и тем самым могут влиять на качество молока. Особенно следует остерегаться их присутствия в молоке в случае, если при лечении коров от мастита поставщик не выдерживает положенного срока между окончанием лечения и поставкой молока. Выяснилось, что установленный срок (3 дня) является недостаточным, чтобы гарантировать отсутствие антибиотиков.

Данные о степени загрязнения молока антибиотиками получены в разных странах. В Англии из 41 700 проб молока 11 % содержали антибиотики, чаще всего пенициллин. Результаты менялись ■ зависимости от сезона. В Англии и Уэльсе самый низкий уровень был в октябре (7,7 %), а самый высокий — в январе (16,6 %). В Шотландии самый низкий уровень (4,7 %) был в июле, а самый высокий (13,8 %) — в мае (Lancet, Annotation, 1963).



Пенициллин

Во Франции из 3315 проб молока 3,9 % содержали антибиотики. Процент позитивных проб особенно высок в декабре, январе.

Австралия  
Дания  
Нидерланды  
Ирландия  
ЮАР  
Канада  
Норвегия  
Новая Зеландия  
Швейцария  
США

В ЧССР и  
многочисленны  
На затрудни  
циллином, ука  
туры, применя  
таны и т. д.  
антибиотикам.  
soccus thermop  
новить его раз  
организм явля  
ства твердых  
который соде  
флору йогурт  
гих молочнок  
литообразова  
ния сыра. В  
чрезмерное  
ста белых  
а также по  
недостатки  
вышающем  
На раст  
коров в СЛ  
две трети

\* 1 ЕД  
пеницилина.



варе и феврале (до 6—8 %), а самым низким (<1,5 %) он был в июле [47]. Большинство проб также содержало пенициллин. Данные о наличии пенициллина в молоке в других странах приведены в табл. 5.

Таблица 5. Частота обнаружения пенициллина в молоке в разных странах (%) [17]

Страна	1952—1961 гг.	1962—1965 гг.
Австралия	12,1 (1961)	0,4 (1964)
Дания	33,0 (1952)	1,7 (1962)
Нидерланды	2,4 (1959)	0,4 (1962)
Ирландия		
ЮАР	3,0 (1958—1959)	
Канада	7,3	
Норвегия	0,1—0,6 (1961)	0,4 (1962)
Новая Зеландия		0,1 (1963)
Швейцария		
США	3,0—11,6 (1954—1959)	

В ЧССР и ГДР антибиотики в молоке были обнаружены многочисленными исследованиями.

На затруднения при сквашивании молока, вызванные пенициллином, указано в работе [31]. Грамположительные культуры, применяемые в производстве сыров, простокваши, сметаны и т. д., очень чувствительны к пенициллину и другим антибиотикам. К наиболее чувствительным относятся *Streptococcus thermophilus*. Достаточно 0,01 ЕД\*/мл, чтобы приостановить его размножение и ферментную активность. Этот микроорганизм является составной частью культуры для производства твердых сортов сыра из термически обработанного молока, который совместно с *Lactobacillus bulgaricus* образует микрофлору йогурта. Недостатки, вызванные антибиотиками, у других молочнокислых культур выражены не в прекращении кислотообразования, а в потере аромата и ингибировании созревания сыра. В сырах типа «камамбер» наблюдается, например, чрезмерное размножение дрожжевых грибков, сокращение роста белых грибков, появление сладковато-гнилостного вкуса, а также повышенная пористость и ломкость зрелого сыра. Эти недостатки наблюдаются при содержании антибиотиков, превышающем 0,05 ЕД/мл [32].

На распространенность стафилококковых инфекций среди коров в США указал Мак Кой в работе [25]. По его мнению, две трети коров заражены стафилококками. Такое положение

\* 1 ЕД пенициллина соответствует 0,5988 мкг натриевой соли бензилпенициллина.— Прим. ред.



требует новых устойчивых к пенициллиназе штаммов пенициллина, которые действуют на стафилококки активнее, чем применяемые препараты.

Не только в коровьем, но и в женском молоке могут находиться остатки антибиотиков, если во время лактации последние применяются для лечения инфекционных заболеваний. В молоке кормящих матерей хлортетрациклин находили через 7 дней после лечения послеродового мастита [30]. Наивысшая концентрация наблюдается через 4 дня после лечения. Установлено [45], что введение 500 мг новобиоцина с последующими 4 дозами в 250 мг с интервалом в 6 ч приводит к тому, что через 24 ч после начала лечения в молоке обнаружено 5,4 мкг/мл антибиотика.

Производство различных молочных продуктов из загрязненного антибиотиками молока наводит на мысль, что такие продукты могут содержать антибиотики. Однако согласно некоторым данным в сыре, масле, сухом или сгущенном молоке [50] остатки антибиотиков не обнаружены, но этот вопрос нуждается в более тщательном изучении.

Работы многих авторов [24] указывают на то, что пенициллин довольно устойчив к повышенным температурам. Пастеризация молока и молочных продуктов оказалась недостаточной для уничтожения присутствующих в них антибиотиков. Это свойство было проверено не только на пенициллине, но и на хлортетрациклине, окситетрациклине, хлорамфениколе и стрептомицине [38]. Хранение молока при низких температурах в течение 12 нед и его замораживание не снижают активности антибиотиков.

Заслуживает внимания взаимодействие антибиотиков с ферментами и другими компонентами молока. Фосфатаза устойчива к хлортетрациклину до тех пор, пока содержание последнего не превышает 25 мкг/мл, а пенициллин в концентрации до 25 ЕД/мл оказывает лишь слабое влияние [27]. Липаза молока ингибируется различными антибиотиками. При концентрации антибиотиков до 50 мг/кг степень ингибирования липазы хлортетрациклином колеблется от 9 до 42 %, пенициллином — от 7 до 49 %, стрептомицином — от 9 до 39 %, окситетрациклином — от 7 до 44 % [37].

При исследовании влияния компонентов молока на антибиотики оказалось, что молоко действует антагонистически на хлортетрациклин, окситетрациклин и полимиксин. Ряд авторов [8, 23, 33] объясняют это явление высокой концентрацией неорганических ионов в молоке, главным образом кальция и магния.

Присутствие остатков антибиотиков в молоке и молочных продуктах создает определенные трудности в области медицины и гигиены. Это вытекает из контакта человека с микробами, которые под влиянием малых доз антибиотиков приобрели устойчивость (резистентность) и присутствуют в непасте-



ризованных молочных продуктах, а также из-за появления у людей сверхчувствительности к антибиотикам, изменений кишечной микрофлоры, приводящих к нарушению синтеза витаминов и размножению патогенных микробов в кишечнике, которые также могут приобрести резистентность к антибиотикам.

Следует иметь в виду аллергические реакции у людей, потребляющих молоко с остатками антибиотиков. Если антибиотики с широким спектром действия (тетрациклин, неомицин, стрептомицин, бацитрацин и т. д.) не представляют собой значительной потенциальной опасности с точки зрения сенсibilизации, то присутствие пенициллина в молоке в этом отношении нежелательно. Аллергическим заболеваниям подвержены главным образом сверхчувствительные люди. Это подтверждается на примере одного пациента, у которого инъекция 0,000003 ЕД пенициллина вызвала бурную реакцию [2]. Как выяснилось, чтобы вызвать реакцию у чувствительных людей при пероральном введении доза должна быть в 2—3 раза больше, чем при внутривенном введении. Симптомы чувствительности к пенициллину часто проявляются в возникновении сыпи [52], дерматита [3]. Внутримышечное введение пенициллиназы может предотвратить гидролиз пенициллина в пенициллиновую кислоту [35] и тем самым предупредить появление симптомов повышенной чувствительности. Было высказано предположение [24], что пенициллин образуется также при созревании сыра при помощи плесневых грибов рода *Penicillium* и что он может стать причиной аллергических реакций. Однако это предположение пока полностью не подтвердилось.

Присутствие в молоке антибиотиков может мешать проведению гигиенического контроля обычными методами. Так, например, концентрация 0,05—0,5 ЕД пенициллина в 1 мл молока вызвала существенное увеличение периода восстановления метиленового синего, применяемого для редуктазной пробы [15]. На пробу с фосфатазой, которую используют с целью контроля пастеризации молока, антибиотики не оказали никакого влияния. Такие антибиотики, как тетрациклин, тилозин и субтилин, которые были предложены в качестве добавок в пищевые продукты, препятствуют развитию стафилококков, сальмонелл и энтерококков в пищевых продуктах. Присутствие субтилина, вероятно, повышает при этом чувствительность спор к термическому разрушению, в то время как тилозин сдерживает развитие и выработку токсинов *Clostridium botulinum* [24].

Во избежание загрязнения молока антибиотиками в разных странах принимались следующие меры [28]:

- создание исследовательской и разъяснительной программы с целью убедить производителей, применяющих антибиотики, отделять молоко, потенциально содержащее антибиотики;
- введение законов, запрещающих продажу молока, содержащего антибиотики;



организация контроля за применением антибиотиков ■ ветеринарии и животноводстве;

окрашивание пенициллина, облегчающее его обнаружение;

применение пенициллиназы в особых случаях.

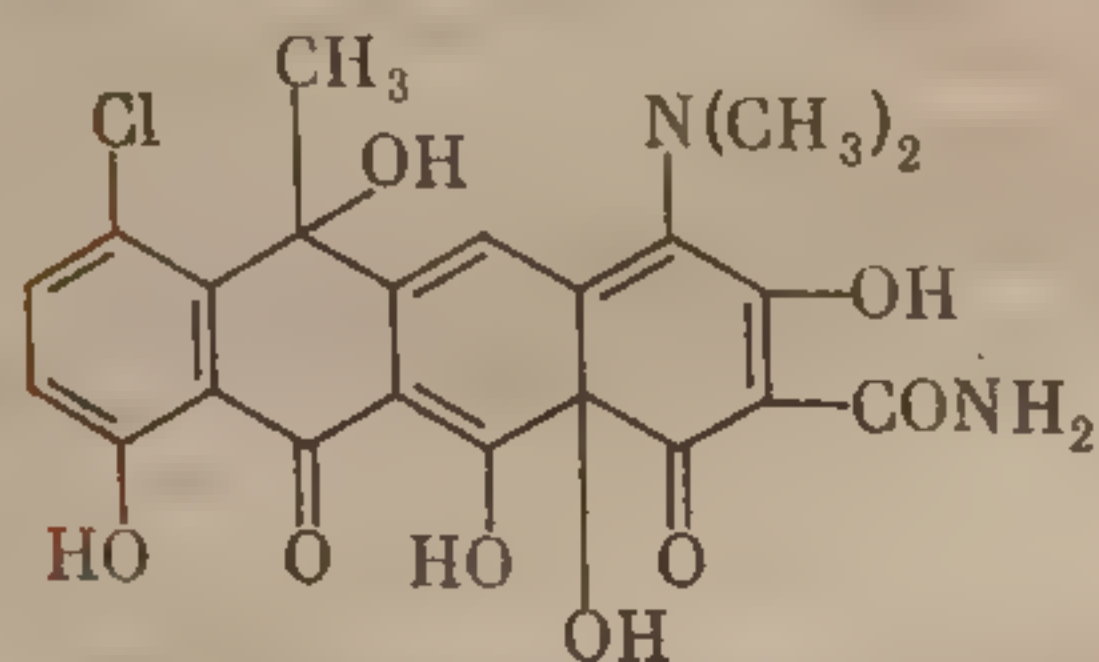
Современный опыт показывает, что разъяснительная работа, проводимая в молочных хозяйствах, использующих антибиотики, и планомерный контроль за присутствием антибиотиков в молоке являются наиболее эффективными мероприятиями. Помимо антибиотиков, в молоке могут присутствовать и другие вещества, способные оказывать влияние на снижение ферментной активности тест-организмов и тем самым стимулировать действие антибиотика [44].

**Антибиотики в качестве биостимуляторов.** Помимо терапевтического и профилактического применения для борьбы с инфекционными заболеваниями, антибиотики добавляют в корм для улучшения его усвояемости и стимуляции роста.

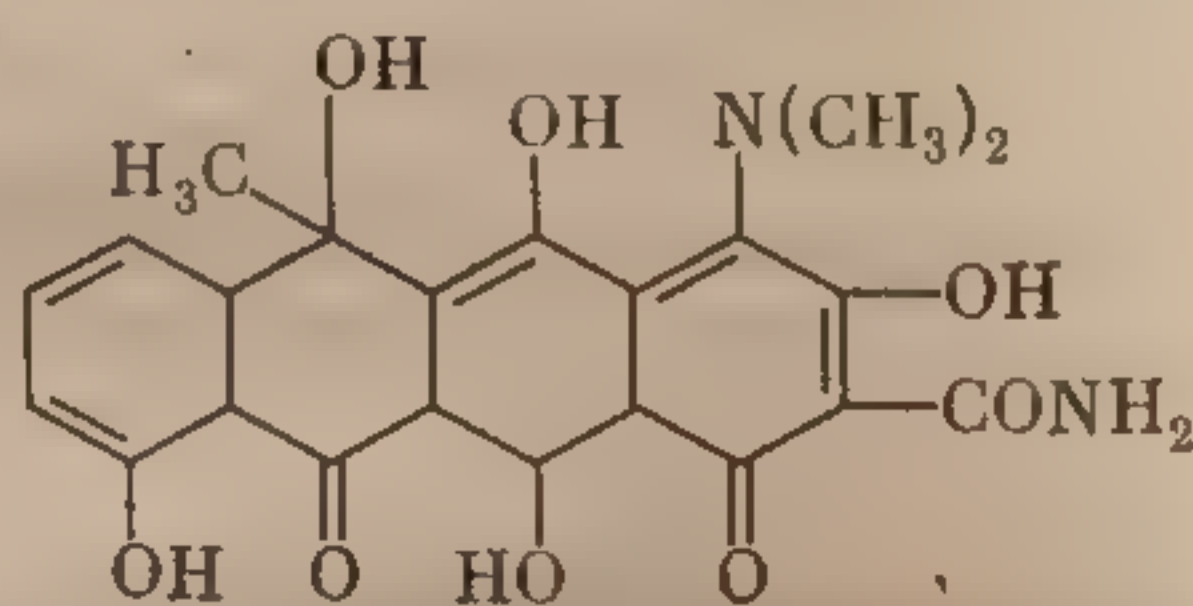
Прибавление антибиотиков в корм свиньям, телятам и птице позволяет повысить эффективность откорма и более рационально использовать корма. Прирост увеличивается как при оптимальных, так и при менее благоприятных условиях содержания животных, улучшается баланс азота и выравнивается дефицит витаминов группы В.

Показано [97], что при добавлении стрептомицина в корм цыплят уменьшается число бактерий подгруппы *Escherichiae* в помете.

Из тетрациклинов чаще всего в качестве биостимуляторов применяются хлортетрациклин и окситетрациклин.



Хлортетрациклин



Окситетрациклин

В работе [7] было обращено внимание на ускорение роста цыплят после добавления в корм хлортетрациклина. Ряд авторов [20, 48] пришли к выводу, что действие антибиотика заключается не в прямой стимуляции роста, а в снижении влияния различных факторов, препятствующих росту. Так, например, пенициллин и хлортетрациклин, несмотря на различие в структуре и диапазоне действия, уже при очень малых дозах угнетают развитие бактерий, отрицательно действующих на рост животных и усвоение корма. У больных животных усвоение корма и без того затруднено. Если им вводить лечебные дозы антибиотиков, то усвоение корма существенно улучшается, а при



субклинических формах заболевания даже низкие уровни антибиотиков действуют угнетающе на возбудителей болезни и способствуют лучшему усвоению корма и ускорению роста животных.

В США в корм животных добавляют тетрациклин. Согласно данным [16], 1 т корма содержит обычно 10—50 г хлортетрациклина, применяемых с целью стимуляции роста и лучшего использования корма. Для лечения болезней оправдали себя дозы от 50 до 400 г хлортетрациклина на 1 т корма.

В ГДР добавки антибиотиков в смешанные корма составляют в зависимости от вида животного и способа кормления от 10 до 150 г окситетрациклина и цинкбацитрацина на 1 т. Пенициллин для стимуляции роста обычно дают вместе с другими антибиотиками, например стрептомицином, в количестве ниже 50 г/т.

Для лечения домашних животных антибиотики применяются также в сочетании с другими веществами (гормонами роста, антигельминтными средствами и т. д.).

В результате опытов с бактериями и дрожжами, выделенными от разных цыплят, найдено [9], что концентрации хлортетрациклингидрохлорида (50 мг/кг) вызывает уменьшение роста у 73 % бактериальных штаммов, в то время как на дрожжи не оказывает никакого действия. Смесь хлортетрациклина и бензалкониум-хлорида в той же концентрации оказывает действие на 80 % бактериальных штаммов и 14 % штаммов дрожжей.

Некоторые авторы [6] считают добавку в корм доз хлортетрациклина, окситетрациклина и бацитрацина выше 50 мг/кг необоснованной, так как концентрации выше 20—50 мг/кг не оказывают более сильного действия. Количество остатков пропорционально количеству добавленного антибиотика. Некоторые исследователи также отмечают неблагоприятное влияние хлортетрациклина на содержащийся в печени цыплят витамин  $B_{12}$ .

Наилучший результат дает применение цинкбацитрацина в качестве добавки в корм цыплятам, причем остатки этих антибиотиков не были обнаружены ни в мясе, ни в органах цыплят.

Обычно кормовые дозы антибиотиков не ведут к загрязнению пищевых продуктов животного происхождения, во всяком случае к такому, которым можно пренебречь. Мясо и яйца животных, в корм которых добавляли «кормовые» дозы, могут поступать к потребителю. Однако это не относится к терапевтическим дозам, что необходимо учитывать при лечении антибиотиками кур. О потреблении в пищу яиц от таких кур не может быть и речи.

Пенициллин почти весь выводится из организма в течение нескольких часов. Тетрациклины выводятся из организма очень медленно, что связано с кишечно-печеночной рециркуляцией. После экскреции в двенадцатиперстную кишку они снова вса-



сываются печенью. Содержание остатков в органах и эритроцитах в 2—5 раз больше, чем в сыворотке крови.

Антибиотики, применяемые для консервирования пищевых продуктов, рассматриваются в разделе «Антибиотики».

**Остатки антибиотиков в пищевых продуктах и охрана здоровья потребителя.** Охрана здоровья людей требует соблюдения ряда правил при использовании антибиотиков для лечения и стимуляции роста животных, а также организации четкого контроля пищевых продуктов.

Нецелесообразное введение антибиотиков может угрожать также и здоровью животных. Но здесь речь идет о потенциальной угрозе потребителю со стороны продуктов животного происхождения, содержащих антибиотики. Не следует забывать и об угрозе здоровью работников, занятых в сельском хозяйстве и применяющих антибиотики.

Для оценки риска на первый план выносят побочные неблагоприятные последствия (аллергические реакции, непереносимость антибиотиков, изменение микрофлоры). Предполагать опасность острого токсичного действия антибиотиков практически не приходится. Например, применение тетрациклина при откорме в обычных дозах может представлять некоторый риск лишь при употреблении 25 кг мяса сразу. Наоборот, хроническое токсическое действие антибиотиков вполне может быть вызвано остатками антибиотиков и выявлено лишь путем долгосрочных токсикологических исследований. При этом следует обращать внимание не только на антибиотически активные остатки, но и на остатки, утратившие антибиотическую активность. Здесь нельзя исключить вероятность дополнительных фармакологических и токсикологических эффектов. В некоторых случаях может сказаться кумулятивное или суммарное действие антибиотиков, а также взаимодействие с другими химическими веществами.

Аллергические состояния, так же как и явления непереносимости и изменений микрофлоры организма, являются возможными косвенными последствиями применения антибиотиков, как это уже было показано на примере содержащего антибиотик молока.

Доказать зависимость между остатками антибиотиков в пищевых продуктах и явлениями непереносимости часто очень сложно. За границей (в Великобритании, Японии, ФРГ, США и т. д.) появляется много сообщений о влиянии применяемого для немедицинских целей тетрациклина на распространение среди людей устойчивых штаммов микроорганизмов. Число заболеваний, вызванных устойчивыми к антибиотикам патогенными возбудителями, постоянно растет.

Согласно новейшим данным генетики резистентность бактерий к антибиотикам возникает не только биохимическим путем в результате контакта микроорганизмов с антибиотиками, но



и путем переноса ответственного за резистентность генетического материала так называемого *R*-фактора из резистентных клеток в другие, восприимчивые, клетки [18, 49]. Устойчивость заслуживает внимания с точки зрения гигиены, так как может иметь характер вспышки в замкнутых коллективах и оказаться причиной внутрибольничных инфекций. Считают, что при этом действует перенос мультirezистентного фактора, когда первоначально восприимчивые микробы становятся устойчивыми к действию ряда антибиотиков, прежде всего стрептомицина, хлорамфеникола и тетрациклина. Механизм переноса *R*-фактора заставляет пересмотреть распространенные взгляды на пути предупреждения развития резистентности к антибиотикам.

Основным источником заражения человека сальмонеллезом являются свиньи и птица. В настоящее время корма часто содержат пенициллин или хлортетрациклин. Это может привести к возникновению у сальмонелл устойчивости к этим и другим антибиотикам. Устойчивые штаммы, выделенные из организма больных людей, происходят, вероятно, от свиней. Первоначально возникла устойчивость к антибиотикам в организме свиней. Таким образом, если сальмонеллы попадают к человеку от животных, то их резистентность к хлортетрациклину является не результатом отбора в среде обитания человека, а следствием неправильного применения кормов, содержащих антибиотики [5, 43]. За 5 лет (1956—1961 гг.), когда начали добавлять в корм антибиотики, частота выделения устойчивых к пенициллину штаммов *E. coli* возросла с 27 до 47 %, а появление полирезистентных штаммов — с 5 до 16 %.

Представляет также интерес и изменение микрофлоры организма под влиянием остатков антибиотиков. Речь идет о бактериальной флоре полости рта, до сих пор еще не достаточно изученной, и о кишечной флоре. Непосредственное доказательство причинно-следственной связи в данном случае крайне затруднительно. Однако заслуживают внимания данные гастроэнтерологов о растущем числе кандидозов.

Прямые и косвенные эффекты антибиотиков подтверждают необходимость выяснения роли остатков антибиотиков, их метаболитов для здоровья человека. Клинический опыт в этом плане пока невелик, так как нет еще достаточной информации о видах и остатках антибиотиков, присутствующих в пищевых продуктах, а также их взаимодействии с компонентами продуктов и пищи. Отнесение антибиотиков к чужеродным веществам не дает оснований возражать против рационального использования антибиотиков при лечении сельскохозяйственных животных, если учитывать соответствующие указания по их использованию.

В противоположность этому следует очень сдержанно относиться к использованию антибиотиков в кормах. Установлено, что при соблюдении всех ветеринарно-гигиенических и физио-



логических принципов кормления животных можно добиться хороших производственных результатов и без применения антибиотиков. Кроме того, их применение может скрывать существенные гигиенические недостатки в содержании и кормлении животных.

Соображения о потенциальной опасности применения антибиотиков в животноводстве для здоровья потребителей диктуют необходимость строгой регламентации их использования. Поэтому законодательные меры и осуществление контроля при применении антибиотиков в сельском хозяйстве приобретают особое значение. Особенно критически следует относиться к антибиотикам, используемым в качестве консервантов для кормов и пищевых продуктов.

В научно-практическом аспекте большой интерес представляет разделение антибиотиков на две группы. Одна из них или совсем не всасывается, или всасывается очень мало в желудочно-кишечном тракте животных и потому не представляет существенной опасности в отношении загрязнения мяса и молока. Во вторую группу входят антибиотики, всасывающиеся в желудочно-кишечном тракте (например, тетрациклин) и отрицательно влияющие через продукты животноводства на здоровье человека.

Высказанные соображения свидетельствуют о том, что единственно правильный подход к применению антибиотиков в животноводстве состоит в том, чтобы не допустить присутствия их остатков в пищевых продуктах, предназначенных для потребления человеком. Этого можно достичь следующими способами:

- максимальным сокращением использования антибиотиков при кормлении [43];

- увеличением срока выдержки перед убоем после введения антибиотиков и применением таких антибиотиков, которые мало или совсем не всасываются.

Вместе с тем, учитывая необходимое и широкое использование антибиотиков в медицине и явления сверхчувствительности к ним у людей, определяющими являются медицинские противопоказания, нельзя оставлять без внимания даже следы остатков антибиотиков в пище. Необходимость защиты человека от инфекционных заболеваний требует тесного сотрудничества медицины, ветеринарной гигиены и гигиены пищевых продуктов. Такое сотрудничество дает возможность отобрать на основе современных научных и практических знаний те антибиотики, которые могут применяться исключительно из-за их биостимулирующего действия на животных, и исключить препараты, применяемые для лечения людей.

**Гигиенические рекомендации по применению антибиотиков в кормах.** Согласно действующему в ЧССР положению к антибиотикам относятся вещества микробного, животного и растительного происхождения; избирательно подавляющие жизнедея-



тельность бактерий, дрожжей, плесеней или грибов. При кормлении домашних животных допускается применять только технический хлортетрациклин в дозах 20 г на 1 т сухого корма. Остальные антибиотики тетрациклинового ряда или другие бацитрацины могут применяться в более высоких дозах, но лишь с профилактической целью при ускоренном выращивании молодняка. При этом необходимо соблюдение следующих условий:

молочным пороссятам и телятам антибиотики можно давать только в период искусственного кормления молоком, когда они больше всего подвержены опасности со стороны инфекций;

применение антибиотиков должно быть прекращено не менее чем за 30 дней до убоя пороссят и за 10 дней до убоя телят;

в период искусственного кормления содержание тетрациклина не должно превышать 200 г на 1 т сухого корма, а бацитрацина — 25 г на 1 т;

для кур-несушек, яйца которых поступают к потребителю, разрешено применять 30 г технического тетрациклина на 1 т сухого корма, для кормовых смесей-стартеров — 55 г, для кормления племенных индюшек и молодняка — 100 г.

В отношении биологической активности и чистоты применяемый технический тетрациклин должен соответствовать государственному стандарту. Условия, которые необходимо соблюдать при использовании кормов, содержащих антибиотики, изложены в указаниях Министерства здравоохранения ЧССР (1976 г.). Обогащенные антибиотиками кормовые смеси не должны применяться для кормления дойных коров. Молоко животных, подвергшихся лечению антибиотиками, не должно использоваться в качестве пищевого продукта. Продолжительность выдержки после последнего введения антибиотиков определяется лечащим ветеринаром. При исследовании пищевых продуктов присутствие остатков антибиотиков не допустимо.

В ГДР молоко животных, подвергшихся лечению, не поступает в пищу человека в зависимости от дозы и лекарства в течение 3—8 дней. Оно может использоваться для кормления животных.

На некоторых предприятиях в экспериментальных целях кормить птицу, молодых свиней и бычков другими антибиотиками допускается лишь с разрешения соответствующих органов надзора.

В принципе в мясе, яйцах, молоке и других пищевых продуктах, полученных от животных, которым при выращивании или кормлении вводили какой-либо антибиотик, не должна быть обнаружена остаточная специфическая активность антибиотиков даже при помощи чувствительных методов контроля.

Применением антибиотиков в сельском хозяйстве с точки зрения здравоохранения занималась рабочая группа Европейского бюро ВОЗ. Рассмотренные антибиотики были разделены



по признаку развития резистентности у микроорганизмов в возрастающей степени на 6 групп (ВОЗ, 1974 г.):

- 1) бацитрацин, флавомицин, виргиниямицин и родственные им вещества;
- 2) полимиксины, фураны, тилозин и другие макролиды;
- 3) пенициллины и тетрациклины;
- 4) ампициллин и цефалоспорины;
- 5) аминогликозидные антибиотики (стрептомицин и неомицин);
- 6) хлорамфеникол.

Однако в целях биостимуляции не следует применять те антибиотики, которые применяются при лечении людей. Речь прежде всего идет о пенициллинах, тетрациклинах, хлорамфениколе и антибиотиках из группы аминогликозидов (стрептомицин и неомицин).

Хлорамфеникол должен применяться в исключительно ограниченных случаях, когда в распоряжении нет других, более пригодных и эффективных антибиотиков.

В заключение необходимо обратить внимание на следующие моменты:

необходимость разъяснения опасности, связанной с нарушением правил и бесконтрольным применением антибиотиков, а также обращения с ними;

необходимость создания контрольных систем, позволяющих с помощью установленных методов определять наличие антибиотиков в пищевых продуктах (особое внимание следует уделять мясу, яйцам и меду);

точный учет всего количества употребляемых антибиотиков, позволяющий своевременно оценивать условия применения антибиотиков с различными целями.

Кроме того, особое внимание следует уделить изучению распространения бактерий, являющихся носителями R-фактора, и тем условиям (химическим, биологическим, физическим), которые определяют их распространение во внешней среде.

#### Прочие антимикробные вещества

Другими антимикробными веществами являются синтетические препараты. Они находят применение в профилактике или в превентивном лечении субклинических форм некоторых паразитарных и инфекционных заболеваний у животных. Сюда относятся прежде всего препараты для профилактики кокцидиоза, гистомоноза, сальмонеллёза.

Кокцидиостатики подмешивают в корм птиц. Однако эффективность не абсолютна и использование их не освобождает от соблюдения гигиенических норм на птицеводческих фермах. При надлежащих гигиенических условиях применение антимикробной химиотерапии в хозяйствах можно избежать или огра-

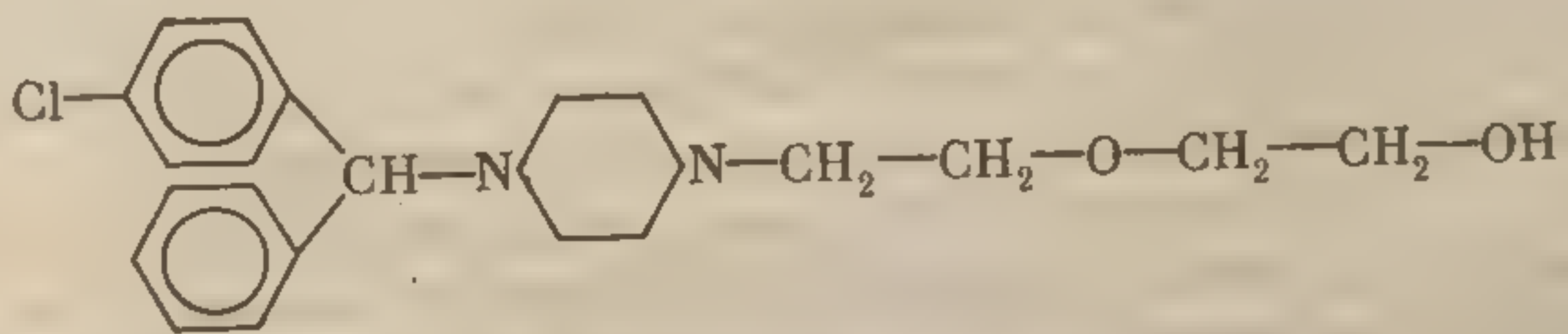


ничить случаями появления эпизоотий. Так как речь идет о лекарствах, то производство и применение кормов, содержащих подобные вещества, подлежат государственному контролю как в ЧССР, так и в ГДР.

Минздравом ЧССР разрешено применять 6-азаурацил при условии, что его будут добавлять в кормовую смесь, предназначенную только для цыплят, в количестве не выше 200 мг на 1 кг корма. Такое кормление следует прекратить не позже чем за 48 ч до убоя.

#### Успокаивающие средства (транквилизаторы)

Транквилизаторы (нейролептики типа фенотиазина и резерпина, бензгидрильные и бензгидроловые транквилизаторы, седативные и гипнотические средства) применяются с целью предупреждения развития стрессовых состояний у животных во время транспортировки к месту убоя при массовом предубойном содержании в стойлах. Для снижения половой активности молодых быков применяют барбитураты в дозах от 3 до 5 г на 100 кг живой массы ежедневно, что обходится относительно дорого. В ЧССР были проведены испытания этого метода, когда молодым быкам в течение 300 дней давали 1—5 мг гидроксизина ежедневно. Чтобы мясо не содержало остатков гидроксизина, он должен быть отменен не менее чем за 6 дней до забоя животного [1]. Поэтому его применение в корме быков допускается.



Гидроксизин

Бесконтрольное применение этих препаратов не разрешается, так как остатки могут оказать нежелательное действие на центральную нервную систему потребителя. Следует также учитывать возможность продолжительного производственного контакта человека с этими веществами.

#### Антиоксиданты в пище животных

К ним относятся синтетические вещества, добавляемые в корм животных для защиты окисляемых компонентов. Чаще всего это этоксихинолин, бутилгидрокситолуол, бутилгидроксизин, анизол, *N, N'*-дифенил-пара-фенилендиамин. Их выбирают в каждом конкретном случае в зависимости от особенностей



корма, условий и сроков наступления окислительных изменений. Более подробные сведения об антиоксидантах приведены в разделе «Антиокислители и их синергисты».

Вещества из других источников  
(нитраты в растениях, мочевина)

На качество пищевых продуктов влияют применяемые в животноводстве вещества и соединения:

белковые продукты, полученные путем биологического синтеза (дрожжевые и бактериальные биомассы, мицелии плесневых грибов, белки из водорослей и т. д.);

синтетические азотсодержащие вещества, такие, как мочевина и синтетические аминокислоты.

Связанные с этим комплексные гигиенические и токсикологические вопросы до сих пор рассматривались недостаточно глубоко, хотя на практике они имеют большое значение. Согласно традиционным представлениям применение этих веществ в сельском хозяйстве не связано с риском, так как речь идет об обогащении веществами, которые нормально присутствуют в организме животных, их корме, широко распространены в растениях, почве и в окружающей среде. Однако данные, полученные в последние десятилетия, указывают на большое значение, связанное с чрезмерным увеличением, главным образом азотсодержащих веществ в почве.

За последние годы неоднократно наблюдались случаи цианоза (метгемоглобинемии) у грудных детей, которых кормили свежим или консервированным шпинатом [11, 19, 39, 42]. Причиной этому является избыточное применение удобрений при выращивании шпината. Интенсификация производства нередко приводит к применению больших количеств искусственных (а также естественных) удобрений с целью повышения азота в почве. Это влечет за собой колоссальное повышение содержания нитратов. Повышенное потребление нитратов с пищей, если не учитывать опасность диспепсии для грудных детей, не представляет особого риска для здоровья человека. Но в овощах и продуктах их переработки нитраты могут восстанавливаться в нитриты, которые токсичны. В пробах замороженного шпината и в консервах из шпината найдено 82—2800 мг/кг нитратов [40]. Однако в тех же пробах авторам не удалось обнаружить нитриты. Микробиологическим исследованием замороженного шпината было выявлено присутствие микробов, обладающих способностью восстанавливать нитраты в нитриты. Напрашивается вывод, что подобные продукты должны быть особенно склонны к накоплению нитритов. Установлено [36], что нитриты достигают опасной концентрации в шпинате только при повышении доз внесения азота в почву (более 80 кг/га) (табл. 6).



Восстановление нитратов происходит главным образом во время складирования, транспортировки, переработки, приготовления блюд из шпината или хранения пищи и обусловлено жизнедеятельностью бактерий. Если содержание нитратов в свежем шпинате высоко, то при неправильном хранении и перевозке они могут восстанавливаться в нитриты. Особенно опасны хранение и вторичный нагрев шпината. В шпинате, который не содержит  $\text{NO}_3^-$  или содержит его в незначительных количествах, не происходит образования нитритов в количествах, имеющих определенное значение.

Таблица 6. Уровень азотсодержащих веществ в шпинате (мг/кг свежей массы)

Доза азота ■ удоб- рениях, кг/га	После сбора		Через сутки		Через 4 дня	
	$\text{NO}_3^-$	$\text{NO}_2^-$	$\text{NO}_3^-$	$\text{NO}_2^-$	$\text{NO}_3^-$	$\text{NO}_3^-$
0	129	0,3	142	0,7	137	3,3
80	315	1,3	284	8,2	478	11,5
160	1030	2,6	1210	37,5	1320	184,0
240	1980	4,3	2200	58,8	2020	188,0
320	2360	2,0	2430	24,3	2100	292,0

Наряду с исследованием влияния удобрений на содержание  $\text{NO}_3^-$  в замороженном шпинате исследовалось также содержание щавелевой кислоты [36]. При удобрении плантаций навозом в сочетании с нитратом в шпинате были обнаружены в большом количестве оба вещества. Исследованиями (1963—1964 гг.) было установлено содержание  $\text{NO}_3^-$  (60,2—380,5 мг/кг) и щавелевой кислоты (4200—6900 мг/кг). Низкие значения соответствуют нормальному введению удобрений в почву (80—90 кг N/га), наиболее высокие были получены при введении 300 кг N/га. Неблагоприятное влияние большого содержания азота было установлено в опытах на крысах [36]. На основе современных данных при использовании шпината в детском питании [41] необходимо соблюдать следующие условия:

хранить приготовленный шпинат только в холодильнике, причем лишь ограниченное время (не более суток);

не удобрять чрезмерно растущий шпинат;

используемый шпинат должен содержать нитрата не более 300 мг/кг, так как при больших концентрациях возрастает опасность образования нитритов при хранении шпината;

не давать шпинат детям в первые три месяца жизни, так как в этом возрасте особенно велика возможность восстановления нитратов в верхней части пищеварительного тракта и поэтому при пониженной активности диафоразы может появиться повышенное предрасположение к метгемоглобинемии.

Поэтому изделия из шпината, особенно для детей младшего возраста, должны быть использованы сразу же после вскрытия



консервов. Неиспользованную часть можно при соблюдении гигиенических требований и вышеупомянутых условий применять в пищу на следующий день.

Посредством технических мероприятий при выращивании или уборке шпината можно поддерживать в нем более низкий уровень нитратов. Так как в стержне побега и в средней жилке листа может быть накоплено в 3—5 раз больше нитратов, чем в самом листе, то целесообразно удалять черенок и среднюю жилку во время переработки. При машинной уборке с соответствующей установкой режущих орудий можно добиться максимального удаления стеблей из получаемой массы. Кроме того, было установлено, что при меньшей освещенности шпинат поглощает больше нитратов, чем при более высокой, и что среднее содержание  $\text{NO}_3^-$  в крупных листьях ниже, чем в мелких листьях того же урожая. Нитраты могут накапливаться не только в шпинате, но и в таких овощах, как кочанный салат, эндивий, зеленая фасоль.

Чаще, чем шпинат, причиной нитрато-нитритного отравления, особенно опасного для страдающих диспепсией грудных детей, являлась очень высокая концентрация (выше 45 мг/л) нитратов в питьевой воде. При отравлении метгемоглобинемия сопровождалась парезом гладкой мускулатуры; вследствие своего сосудорасширяющего действия нитрит снижает кровяное давление. Тяжелые токсические симптомы возникают в случае, когда примерно 30 % гемоглобина переходит в метгемоглобин. Нитрат восстанавливается под воздействием нитрат- и нитритредуктазы, причем кроме нитрита и аммиака в качестве важнейшего промежуточного продукта образуется гидроксилламин. Гидроксилламин или образовавшийся из него аммиак могут взаимодействовать с кетокислотами. При этом возникают окси- или аминокислоты. Гидроксилламин очень склонен к реакциям, блокирующим различные ферментные системы, например трансаминазу.

В мировой литературе говорится о многочисленных случаях отравления нитритами через питьевую воду (главным образом из колодцев), часть которых заканчивались трагически. Содержание  $\text{NO}_2^-$  в воде выше 30 мг/л внушает опасения, 40 мг/л вызывает метгемоглобинемию у грудных детей [51]. Согласно рекомендациям ВОЗ, при разработке которых приходилось считаться с неблагоприятными условиями ряда стран, в исключительных случаях допускалось содержание нитрата до 100 мг/л. Концентрация нитрата 150 мг/л в любом случае считается опасной [14].

Не следует забывать и другие факторы, способствующие накоплению нитратов в среде обитания. За последние 25 лет содержание неорганического азота в осадках явно повысилось. Кроме удобрений играют роль и другие источники азота — промышленные объекты, двигатели внутреннего сгорания, отопле-

ЛИТЕРАТУРА  
1. Ackert  
2. Bierie  
3. Bogie  
4. Engst  
5. FDA - R  
ministration by  
Rokville (Mary  
6. Felle  
Hyg. 13 (1968)  
7. Hagne  
C. H. Hine,  
und Gubb  
8. Hagne  
9. Hagne  
v. potravina  
výživu, Bratisla  
s. 109. Hibbs  
3\*



ние домов. Вторичным результатом является повышение содержания неорганического азота в поверхностных водах, что ведет к эвтрофическому стимулированию нежелательного распространения водорослей.

Заслуживает внимания и другой вид использования азота. Небелковые азотные соединения, особенно мочевины  $[\text{CO}(\text{NH}_2)_2]$ , уже давно применяются в качестве источника азота в кормах жвачных животных. Указывают [29], что мочевины в таких случаях может покрывать около 25 % потребности в белках. Дневная доза для взрослых коров со средним удоем может достигать 60—100 г, в то время как молодняку можно давать 0,25 г мочевины на 1 кг живой массы. Мочевину добавляют также в курузный и другие силосы в количестве 2—5 кг на 1 т. Принято считать, что аммиак, образующийся при распаде мочевины, используется бактериями, которые имеются в пищеварительном тракте крупного рогатого скота. После отмирания этих бактерий их белки и аминокислоты используются для построения специфических белков, характерных для организма животных. Так как для размножения бактерии нуждаются прежде всего в углеводах, клетчатке и в растительных белках, то натуральный корм должен в 2—3 раза превышать содержание мочевины. В целом этим вопросом должны заниматься прежде всего ветеринария и зоогигиена. Мочевина, поступающая непосредственно теплокровным животным, несомненно, является токсичным веществом. Если давать ее в количествах, превышающих потребности микробов, то свободный аммиак может вызывать отравления у животных.

Следует учитывать тиреостатическое действие этого соединения. До настоящего времени нет сведений об отрицательных последствиях потребления пищевых продуктов, полученных от животных, в корм которых добавляли мочевины.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ackermann, H.: Persönliche Mitteilung (1975).
2. Bierlein, K. J.: Ann. Allergy 14 (1956) S. 35.
3. Borrie, P., and J. Barrett: Brit. med. J. 2 (1961) S. 1267.
4. Engst, R.: Monatsber. dtsh. Akad. Wiss. Berlin 6 (1964) S. 789.
5. FDA-Report: Report to the commissioner of the food and drug administration by the FDA task force on the use of antibiotics in animal feeds. Rockville (Maryland) FDA 1971.
6. Fellegiová, L., H. Húštavová and L. Kočiová: Českoslov. Hyg. 13 (1968) S. 396.
7. Harned, B. K., W. C. Raymond, M. C. Clark, R. Cosgrove, C. H. Hine, W. J. McCanley, E. Stokey, R. E. Vessey, N. H. Yuda and Gubbarow: Ann. New York Acad. Sci. 51 (1948) S. 182.
8. Harper, W. J.: Amer. Milk Rev. 22 (1960) S. 32.
9. Herold, M.: Sbornik referátov z konferencie o cudzorodých látkach v potravinách, Smolenice 1958, S. 51. Slovenská spoločnosť pre racionálnu výživu, Bratislava 1959.
10. Hibbs, R. A., and J. C. Boyd: J. Milk Food Technol. 20 (1957) S. 109.



11. Hölscher, P. M., und I. Natzschka: Dtsch. med. Wschr. 89 (1964) S. 1751.
12. Hoffmann, B.: Bayer. landwirtsch. Jb. Sonderh. 52 (1975) 1, S. 48.
13. IARG Monographs on the Evaluation of the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Vol. 6. Sex Hormones. Lyon: Wld. Hlth. Org. 1974.
14. Janecke, H.: Mitt.-Bl. GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchem. 12 (1958) S. 126.
15. Johns, C. K., und J. G. Desmaris: Canad. J. agric. Sci. 33 (1953) S. 91.
16. Katz, S. E., und K. Helrich: Residue Rev. 7 (1964) S. 74.
17. Kästli, P.: in: Antibiotics in Agriculture, Bibliotheca Nutritio et Dieta 10 (1968) S. 139.
18. Krčmery, V.: Lek. Obzor 16 (1967) S. 375.
19. Krienke, E. G.: Berliner Med. 14 (1963) S. 487.
20. Lillie, R. J., J. R. Sizemore und H. R. Bird: Poultry Sci. 32 (1953) S. 466.
21. Lebensmittelgesetz der BRD, Gesetz zur Änderung und Ergänzung des Lebensmittelgesetzes vom 21. 12. 1958, BGBl. I, S. 950.
22. Lebensmittelgesetz der BRD, Gesetz zur Gesamtreform des Lebensmittelrechts vom 15. 8. 1974, BGBl. I, S. 1945.
23. Martin, J. H., und W. J. Harper: Antibiotics Annu. 1958 bis 1959 (1959) S. 890.
24. Marth, E. H.: Residue Rev. 12 (1966) S. 65.
25. McCoy, E.: Amer Milk Rev. 22 (1960) 5, S. 68.
26. Moore, P. R., A. Evenson, T. D. Luckey, E. McCoy, C. A. Elvehjem und E. B. Hart: J. biol. Chemistry 165 (1946) S. 437.
27. Morr, C. V.: J. Dairy Sci. 42 (1959) S. 898.
28. Myers, R. P.: Residue Rev. 7 (1964) S. 9.
29. Müller, Z., B. Růžicka und B. Bauer: Chemizace a biologizace v moderni výživě zvířat Spofa, Praha 1961.
30. Neuweiler, W., und P. Kästli: Gynaecologia 135 (1953) S. 1.
31. Ondřej, A.: Průmysl Potravin 17 (1966) S. 153.
32. Overby, A. J.: Dairy Sci. Abstr. 16 (1965) S. 2.
33. Price, K. E., Z. Zolli, jr., J. C. Atkinson und H. G. Luther: Antibiotics and Chemotherapy 7 (1957) S. 672.
34. Richtlinien der Gesundheitsministerien (Haupthygieniker der CSSR und der SSR) Z-11495/76-B/3-08 vom 18. 11. 1976, Anlage B/2.
35. Royce, A., C. Bowler und G. Sykes: J. Pharmac. Pharmacol. 4 (1952) S. 904.
36. Schuphan, W., und H. Schlottmann: Z. Lebensmittel-Unters. u.-Forsch. 128 (1965) S. 71.
37. Shahani, K. M., und R. C. Chandan: J. Dairy Sci. 45 (1962) S. 1178.
38. Shahani, K. M., I. A. Gould, H. H. Weiser und W. L. Slater: J. Dairy Sci. 37 (1954) S. 647.
39. Simon, C., H. Manzje, H. Kay und G. Mrowetz: Z. Kinderheilkunde 91 (1964) S. 124.
40. Simon, C., H. Kay und G. Mrowetz: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. 61 (1965) S. 75.
41. Simon, C.: Lancet 1 (1966) S. 872.
42. Sinios, A.: Münchener med. Wschr. 106 (1964) S. 1160.
43. Swann Committee: Report of the use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine. London: Her Majesty's Stationary Office 1969.
44. Szokolay, A., und F. Görner: Průmysl Potravin 18 (1967) S. 144.
45. Teixeira, G., und R. B. Scott: Antibiotic Med. 5 (1958) S. 577.
46. Umberger, E. J.: Toxicology 3 (1975) S. 3.
47. Vassal, L., und J. Auclair: Ann. Hyg. de langue franc. 1 (1965) 3, S. 13.
48. Waibel, P. E., O. J. Abbot, C. A. Banmann und H. R. Bird: Poultry Sci. 33 (1954) S. 1141.



49. Watanabe, T.: Bacteriol. Rev. 27 (1963) S. 86.
50. Welch, H.: Amer. J. publ. Hlth. 47 (1957) S. 701.
51. Werner, U., W. Thal und W. D. Wuttke: Dtsch. med. Wschr. 90 (1965) S. 124.
52. Zimmermann, M. C.: Arch. Dermatol. 79 (1959) S. 1.

## Загрязнение пищевых продуктов канцерогенными веществами

(В. Фриц)

### Полициклические ароматические углеводороды

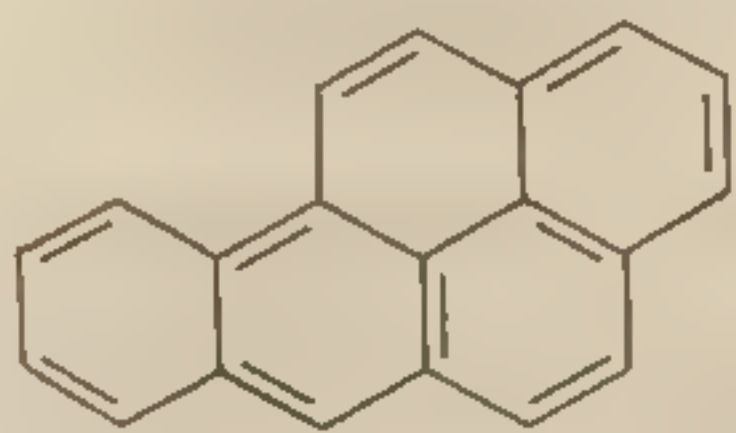
Полициклические ароматические углеводороды в качестве канцерогенных составных частей сажи и смол, образующиеся в результате пиролиза органических соединений, тесно связаны с развитием химического канцерогенеза. Уже в 1975 г. Потт нашел, что причиной рака мошонки у трубочистов является сажа. В 1875 г. Фолькманн отметил, что у рабочих, связанных с производством смол и парафина, часто встречается рак кожи. И лишь в 1915 г. Яматива и Ишикава экспериментально установили канцерогенное действие угольной смолы на кроликах и мышах.

В 1933 г. Куку с соавторами удалось идентифицировать бенз(а)пирен как один из важнейших канцерогенных компонентов сажи и смолы.

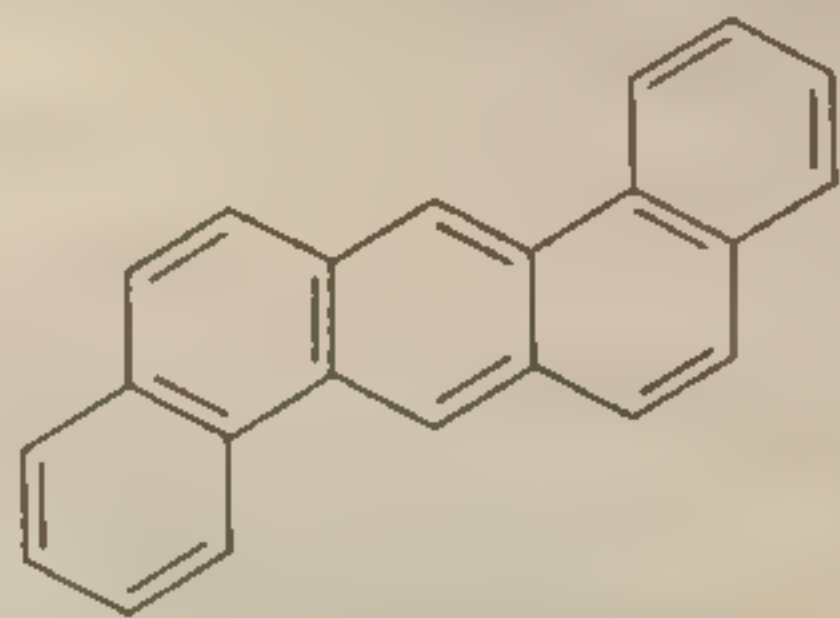
**Канцерогенность.** В настоящее время 200 представителей канцерогенных углеводородов, включая их производные, относятся к самой большой группе известных канцерогенов, насчитывающей больше 1000 соединений [13]. Азокрасителям (в противоположность другим канцерогенным соединениям) достаточно десятой доли миллиграмма сильно действующих канцерогенных углеводородов, таких как бенз(а)пирен, 9,10-диметилбенз(а)антрацен, 20-метилхолантрен и 1, 2, 5, 6-дibenзантрацен, чтобы вызвать за относительно короткое время злокачественные опухоли у разных видов животных.

Так, в 1936 г. Ширу впервые получил подкожную саркому у мышей всего от 0,4 мкг 1, 2, 5, 6-дibenзантрацена. Столь малое количество находится на уровне действующей дозы различных гормонов и биологически активных веществ.

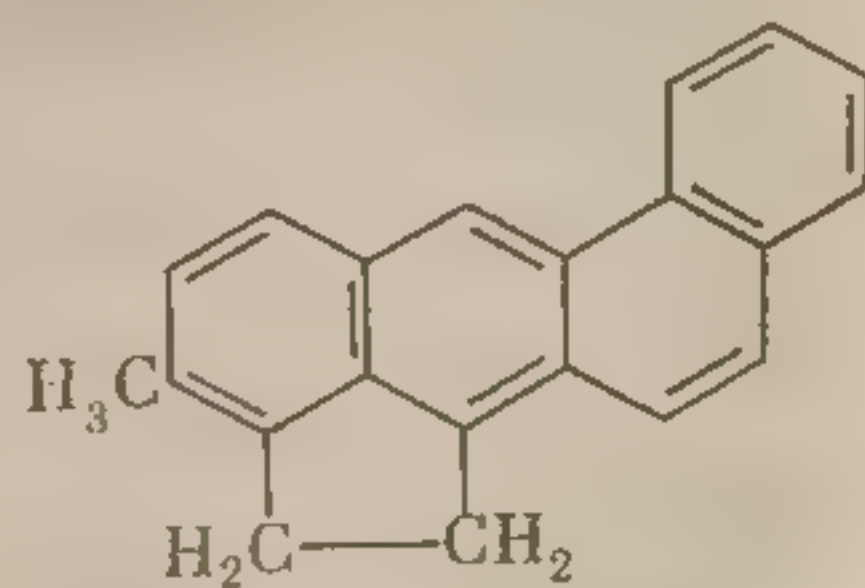
Канцерогенные углеводороды:



3,4-бенз [а] пирен

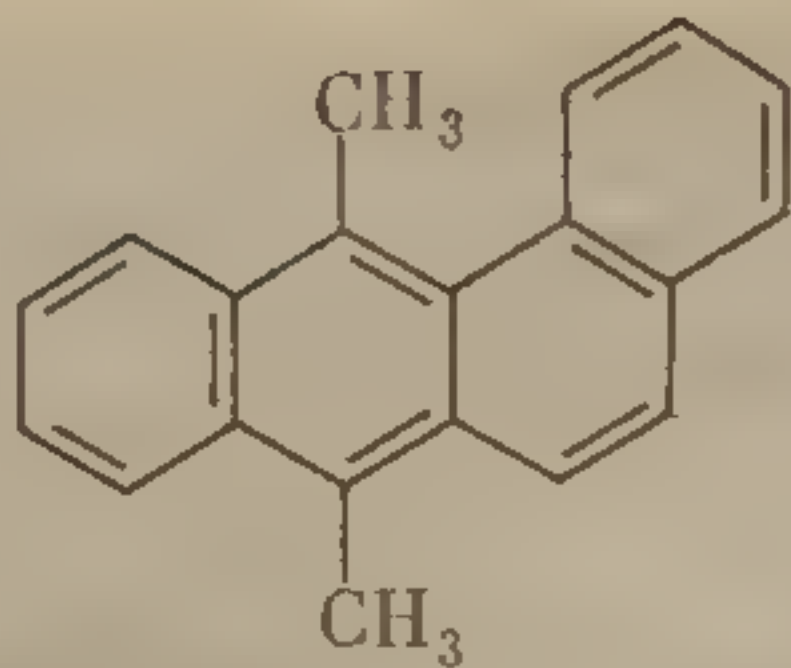


1, 2, 5, 6-дibenзантрацен



20-метилхолантрен





9,10-диметилбензантрацен

Канцерогенные углеводороды вызывают рак, как правило, при малой эффективной дозе в месте действия. Они могут вызывать карциномы и саркомы [4]. Особенно чувствительными являются новорожденные мыши — 0,4 мкг 20-метилхолантрена или даже 0,003 мкг 9, 10-диметил-1, 2-бензантрацена действуют на них канцерогенно [81].

Такая высокая чувствительность тканей новорожденных требует особой осторожности при контакте канцерогенных веществ с младенцами.

В экспериментах над животными были установлены трансплацентарный [117] и лактогенный [116] переносы канцерогенного действия таких углеводородов на потомство. Разница заключается лишь в дозе, необходимой для образования рака различных органов.

В экспериментах, когда вещества вводились с пищей, требовались дозы большие, чем при непосредственном воздействии (внутривенном, внутримышечном).

При длительном пероральном поступлении (например, с питьевой водой) они могут вызывать рак желудка [57, 79].

**Распространение в пищевых продуктах.** Бенз(а)пирен попадает в организм человека с такими пищевыми продуктами, в которых существование канцерогенных углеводородов до настоящего времени не предполагалось. Он обнаружен в хлебе, овощах, фруктах, маргарине, растительных маслах [10], а также в обжаренном кофе, копченостях и мясных продуктах, поджаренных на древесном угле. Естественно, что поступление бенз(а)пирена с пищей сильно колеблется из-за различного потребления жареных, копченых и других продуктов. Существенное значение имеет способ копчения — домашний или промышленный. Продукты домашнего копчения могут содержать 50 мкг/кг и более бенз(а)пирена [115]. Степень загрязнения растительных продуктов канцерогенными веществами зависит от наличия последних во внешней среде [40].

Образование канцерогенных углеводородов можно снизить правильно проведенной термической обработкой. При правильном обжаривании кофе в зернах образуется 0,3—0,5 мкг/кг бенз(а)пирена, а в суррогатах кофе — 0,9—1 мкг/кг наряду с другими полициклическими соединениями [37]. То же относится к выпечке. В подгоревшей корке хлеба содержание



бенз(а)пирена повышается до 0,5 мкг/кг, а в подгоревшем бисквите — до 0,75 мкг/кг [38]. При жарении мяса содержание бенз(а)пирена повышается незначительно. При нагревании жиров до 220 °С не обнаружено образования канцерогенных углеводов. При многократном, продолжавшемся неделями, нагревании происходит даже снижение содержания полиароматических соединений [39]. Сильное загрязнение продуктов наблюдается при обработке их дымом. При исследовании солодового кофе было обнаружено большое количество канцерогенных углеводов, которое намного превышает их содержание в жареных зернах. Так, в солодовом кофе, поджаренном при непосредственном контакте с дымом, найдено в 50 раз больше бенз(а)пирена (15—16 мкг/кг), а также других канцерогенных ароматических соединений — (3, 4-бензфлуорантен и индено [1, 2, 3-cd] пирен), чем в обычно поджаренных зернах. Солодовый кофе, поджаренный на газу, содержит 0,9 мкг/кг бенз(а)пирена [36, 37].

Даже при традиционном методе копчения [16] в зависимости от способа, времени экспозиции и других параметров с дымом в мясо, колбасу, рыбу попадает в среднем 0,5—10 мкг/кг бенз(а)пирена и других полициклических соединений.

При жарении мяса и других продуктов над раскаленным древесным углем (гриллем) загрязнение продуктов бенз(а)пиреном происходит пропорционально содержанию жира (0,6—12 мкг/кг), а при использовании сосновых шишек или бумажных отходов достигает 140 мкг/кг [45]. Канцерогенные углеводороды образуются при пиролизе жира, капающего на древесный уголь и затем попадающего в мясо с дымом.

При сушке зерна дымом из необработанного бурого угля загрязнение бенз(а)пиреном в 10 раз превышает первоначальное его содержание, а при использовании брикетов из бурого угля в 2 раза.

Сушка дымом от мазута повышает содержание бенз(а)пирена в 2—3 раза, на дизельном топливе оно доходит до 140—170 %, а на бытовом газе иногда до 105—125 % [46].

Содержание бенз(а)пирена в зерне зависит не только от технологического процесса сушки, но и от места его произрастания. Пробы зерна в областях, удаленных от промышленных предприятий, содержат в среднем 0,73 мкг/кг бенз(а)пирена, а зерно в промышленных областях — 2,2 мкг/кг [40].

То же самое относится к фруктам и овощам. Бенз(а)пирен обнаружен в них в количестве 0,2—150 мкг/кг сухого вещества, причем овощи и фрукты, выращенные в непосредственной близости, например от заводов, вырабатывающих смолу и сажу, а также других промышленных предприятий, загрязнены особенно сильно. Мытье удаляет вместе с пылью до 20 % полициклических ароматических углеводов [11]. Незначительная часть канцерогенных углеводов может быть обнаружена и



внутри плодов. В сильно загрязненных пробах это составляет 10—20 % общего количества. Этот факт указывает на миграцию этих соединений с поверхности плода или поступление их через корни из почвы. Яблоки из непромышленных районов содержали 0,2—0,5 мкг/кг бенз(а)пирена, а фрукты, выращенные близи дорог с интенсивным движением, — до 10 мкг/кг.

Основными загрязнителями, наряду с бенз(а)пиреном, являются фенантрен (10—5000 мкг/кг), пирен (8—3200 мкг/кг) и флуорантрен (3—400 мкг/кг). Этот весьма широкий диапазон свидетельствует об опасности загрязнения окружающей среды.

Согласно современным данным загрязнение продуктов питания канцерогенными веществами, будь то загрязнение вследствие технологической и кулинарной обработки или связанное с техногенным загрязнением окружающей среды, имеет гораздо большее значение, чем эндогенный синтез канцерогенов в дрожжах, бактериях и растениях, который составляет так называемый фоновый уровень [56]. Гриммер и Дювел [59], Вагнер и Сиддику [120], Григоренко и др. [58] на основании своих исследований указывают экзогенные причины загрязнений продуктов растительного происхождения, так как не смогли найти никаких признаков эндогенного синтеза канцерогенных углеводов.

Загрязнение почвы бенз(а)пиреном можно считать индикатором общего загрязнения окружающей среды вследствие возрастающего загрязнения воздуха [109].

Накапливаемый в почве бенз(а)пирен может переходить через корни в растения, т. е. растения загрязняются не только осаждающейся пылью, но и через почву [48].

Бенз(а)пирен наряду с другими полициклическими соединениями обнаружен в почве разных стран в весьма различных концентрациях. Содержание канцерогенных углеводов в почве сильно зависит от района. Согласно некоторым данным [127], в неиндустриальных областях ЧССР содержание бенз(а)пирена составило 2—6 мкг/кг [127], в перегное 24—127 мкг/кг [7], в лесных почвах ФРГ — 0,5—4 мкг/кг [41], в песчаных почвах ГДР — 0,8—10 мкг/кг, а в почвах садовых участков — до 800 мкг/кг этого канцерогена. Уровень загрязнения увеличивается в районах с интенсивным движением транспорта до 3000 мкг/кг [41]. На железнодорожном полотне концентрации бенз(а)пирена достигают 312—2040 мкг/кг [127]. Очень высокие концентрации бенз(а)пирена (200 000 мкг/кг) найдены Шабдом [109] на территории нефтеочистительного завода, а Фритцем и Энгстом [41] — на территории завода по выработке сажи (650 000 и 1 000 000 мкг/кг).

В воде в зависимости от загрязнения найдены различные концентрации бенз(а)пирена: в грунтовой 1—10 мкг/м<sup>3</sup>, в речной и озерной 10—25 мкг/м<sup>3</sup>, в поверхностной — 25—100 мкг/м<sup>3</sup>, а в сильно загрязненной поверхностной более 100 мкг/м<sup>3</sup>.



Источниками загрязнения можно считать промышленные сточные воды, отработанные газы двигателей внутреннего сгорания (низко стелющийся аэрозоль), скопление уличной пыли, сажу от дизельного топлива и др.

В сточных водах содержание бенз(а)пирена очень высоко ( $1000—50\,000\text{ мкг/м}^3$ ), а общее содержание канцерогенных углеводородов еще выше, приблизительно в 10 раз [6]. При подготовке и употреблению такого рода загрязненной воды следует стремиться к максимальному снижению в ней содержания канцерогенов.

Механическая очистка снижает уровень канцерогенов в 2 раза, более эффективной является биологическая очистка. Содержание бенз(а)пирена в воде можно снизить с помощью современных двухступенчатых очистительных устройств на  $100—300\text{ мкг/м}^3$ . В настоящее время имеются следующие технические способы очистки питьевой воды: разбавление поверхностных вод грунтовыми, фильтрация с помощью активного угля, обработка двуокисью хлора, а также озонирование. Обычное хлорирование давало худшие результаты, чем обработка двуокисью хлора. Необходимо стремиться к практически полному удалению канцерогенных углеводородов из питьевой воды. В изданном ВОЗ в 1970 г. «Европейском стандарте качества питьевой воды» содержатся рекомендации по применению максимально допустимых концентраций полициклических ароматических углеводородов: содержание флуорантена—3, 4-бензфлуорантена, 11, 12-бензфлуорантена, бенз[*g, h, i*]перилена, индено[1, 2, 3—*c, d*]пирена и бенз(а)пирена не должно превышать  $0,2\text{ мкг/л}$ .

Другим источником экзогенного загрязнения продуктов питания канцерогенными углеводородами могут быть предметы обихода. Полиароматические углеводороды могут переходить в продукты питания из упаковочного материала, например из молочных пакетов, покрытых парафином, или из оберточной бумаги для сливочного масла. При очень высоком содержании в саже бенз(а)пирена канцерогенные углеводороды переходят [44] из сажи, используемой в качестве стабилизатора при производстве полиэтиленовых труб для молока или водопроводов, в соответствующие продукты питания.

Зная виды и масштабы источников загрязнения, можно резко сократить содержание канцерогенных углеводородов в некоторых пищевых продуктах [40] за счет:

изменения некоторых способов технологической и кулинарной обработки продуктов; совершенствования некоторых процессов, а также запрещения сушки дымом бурого угля (например, модификация процессов копчения, использования фрикционного дымогенератора или коптильных жидкостей [55]);

удаления значительных количеств канцерогенных углеводородов из продуктов питания: из пищевых растительных масел



модификацией процесса рафинирования при использовании 0,5 % активного угля для отбеливания [42];

исключения или снижения интенсивности соответствующих источников загрязнения.

Целенаправленные мероприятия по снижению загрязнения атмосферного воздуха приводят к уменьшению загрязнения зерна канцерогенными углеводородами.

После установки фильтров на заводе по выработке сажи содержание бенз(а)пирена в выращенном поблизости зерне снизилось на 40—70 % [48].

Для выращивания зерна, овощей и фруктов целесообразно выбирать районы, где отсутствуют источники массового загрязнения.

Следует шире применять фольгу для упаковки продуктов.

Т а б л и ц а 7. Количество бенз(а)пирена, потребляемое с пищевыми продуктами ежегодно и в течение 70 лет, на душу населения [40]

Пищевой продукт	Среднее содержание бенз(а)пирена, мкг на 1 кг продукта	Потребление продукта на душу населения за год <sup>1</sup> , кг	Потребление бенз (а) пирена на душу населения	
			за год, мкг	в течение 70 лет, мг
Мука из зерна, выращенного:				
в неиндустриальных районах	0,73	92,3	67,7	4,7
вблизи промышленных предприятий	2,2	92,3	203	14,2
из зерна, подвергнутого прямой тепловой сушке	4,4	92,3	406	28,4
Овощи				
в неиндустриальных районах	12,1 <sup>2</sup>	66,5	120	8,4
вблизи промышленных предприятий	90 <sup>2</sup>	66,5	594	41
Фрукты				
в неиндустриальных районах	2,1 <sup>3</sup>	51,1	16	1,1
вблизи промышленных предприятий	13,4 <sup>3</sup>	51,1	100	7
Маргарин	6,9	10,9	75,2	5,3
Растительные масла и жиры	8,3	2,4	20	1,4
Кофе в зернах	0,3	2,2	0,66	0,05
Питьевая вода	0,007	1 м <sup>3</sup>	7	0,5
Копчености	1,5	18	27	1,9
Продукты, поджаренные на древесном угле	8	0,5	4	0,3

1) Статистический ежегодник ГДР, 1970.

2) Среднее содержание воды в овощах принято 90 %.

3) Среднее содержание воды в фруктах принято 85 %.



При изготовлении предметов обихода из пластмасс следует использовать только те вспомогательные материалы, которые исключают проникновение канцерогенных углеводов в продукты питания. Здесь важную роль играет экспериментальное определение предельных величин.

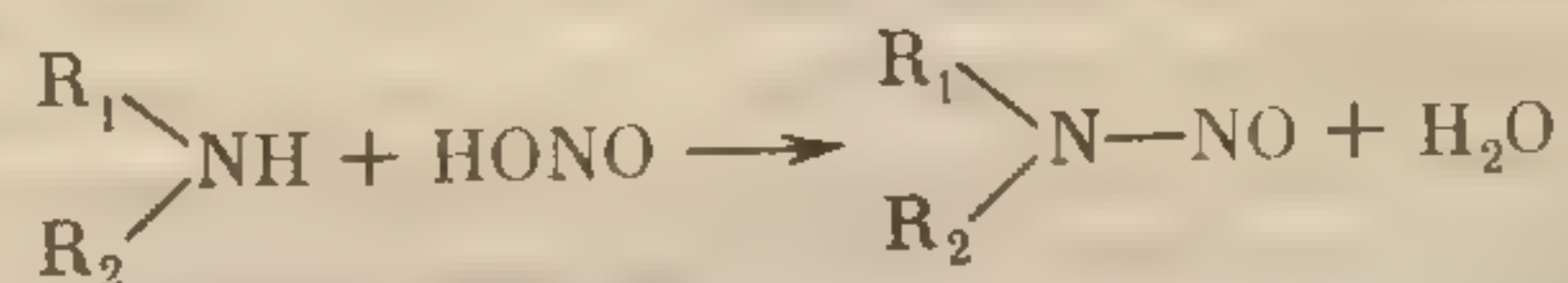
Согласно современным исследованиям [40], каждый житель ГДР в течение жизни (примерно 70 лет) принимает с пищевыми продуктами 24—85 мг бенз(а)пирена (табл. 7).

Зная общий объем и источники загрязнения продуктов питания канцерогенными углеводородами, можно добиться их поступления с пищей до величин, не представляющих практически значимого риска для здоровья.

Учитывая, что почти половина всех раковых опухолей у людей локализуется в желудочно-кишечном тракте, значение канцерогенной безопасности пищи трудно переоценить. Для решения такой важной задачи, как максимальное снижение содержания канцерогенов в пище, основные усилия должны быть направлены на предотвращение поступления соответствующих соединений в виде пищевых добавок и создание технологических приемов, предупреждающих образование канцерогенов в продуктах питания или загрязнение последних.

### Нитрозамины

Нитрозамины являются представителями класса веществ, характеризующихся наличием нитрозо-группы, соединенной с атомом азота. Они относятся к сильнейшим из известных на сегодняшний день химическим канцерогенам и образуются в результате взаимодействия нитритов с вторичными и третичными аминами.



где  $R_1$  и  $R_2$  — алкильные, аргильные или гетероциклические радикалы.

Эти соединения широко использовались в промышленности в качестве растворителей. Из-за тяжелых отравлений рабочих, связанных с нитрозаминами, в Англии были проведены экспериментальные исследования [72] на животных, которые показали возникновение рака печени при действии нитрозодиметиламина.

**Канцерогенность.** Около 100 различных нитрозаминов испытывались на животных и 80 из них оказались канцерогенными. При введении крысам субтоксичных доз приблизительно через 2 года возникал рак преимущественно почек.

Широкие исследования в области строения и действия этого важного класса соединений были выполнены Друкреем с соавторами [19, 22]. Согласно этим исследованиям все без исключе-



ния изученные нитрозосоединения (от *N*-нитрозодиметила до *N*-нитрозодиамиламина) при скормливании вызывали у крыс рак печени, *N*-нитрозодибутиламин и *N*-нитрозобутилбутанол(4)амин преимущественно рак мочевого пузыря [18, 21], а *N*-нитрозодиамилнитрозамин наряду с раком печени вызывал также рак легких.

При скормливании крысам *N*-нитрозодиметиламина возникает не только рак печени, но в ряде случаев рак почек и легких [2]. Друкрей с соавторами [20] показали, что нитрозамины несимметричного строения (нитрозоэтилбутиламин) при скормливании крысам вызывает не рак печени, а рак пищевода.

При скормливании крысам *N*-метил-*N'*-нитрозогуанидина [115] в больших количествах наблюдалось образование карцином поджелудочной железы, которые (в противоположность плоскоклеточному раку преджелудка) встречаются редко.

Приведенные примеры показывают, что для нитрозаминов характерна необычайная и специфическая органотропность в зависимости от вида подопытного животного.

*N*-нитрозометилмочевина и *N*-нитрозоэтилмочевина являются сильными тератогенами и могут вызывать опухоли у потомства при действии этих веществ на самок во время беременности [65].

**Распространение в пищевых продуктах.** В 1961 и 1962 гг. в Норвегии наблюдались случаи тяжелого поражения печени у жвачных животных, в корм которым добавляли рыбную муку, содержащую нитриты. В 1964 г. токсичное вещество было идентифицировано как нитрозодиметиламин [24]. Также было установлено, что диметиламин, триметиламин, постоянно содержащиеся в морской рыбе в виде триметиламиноксида, при обработке нитритами могут образовывать нитрозодиметиламин.

Полуколичественным методом с помощью тонкослойной хроматографии было определено содержание нитрозодиметиламина (50—100 мг/кг) в рыбной муке, который вызывал поражение печени [96]. В 1966 г. впервые [73] было установлено наличие низших нитрозаминов, например, нитрозодиэтиламина, в пищевых продуктах. Нитрозамин был обнаружен в пшеничной муке, в зеленых стеблях пшеницы и зерне в течение всего периода вегетации, а также в пастеризованном молоке и сыре. В нагретой до температуры 170 °С муке содержание нитрозодиэтиламина, по-видимому, выше, чем в ненагретой. Присутствие следов нитрозодиэтиламина было обнаружено только лишь в одном из тридцати образцов муки [66].

Нитрозодиметиламин был найден в пшеничной муке в концентрации 300 мг/кг [77].

Фреймут и Глейзер [34] проанализировали 20 различных пищевых продуктов на наличие в них нитрозаминов. Только в одном образце сыра было найдено 120 мкг/кг нитрозодиметиламина и 40 мкг/кг нитрозодиэтиламина. Фонгом и Валшем [30]



в сухой соленой рыбе выявлено 0,6—9 мг/кг нитрозодиметил-амин.

Согласно МАИР (Международное агентство по изучению рака), данные по содержанию нитрозаминов в пищевых продуктах считаются сомнительными, если они не подтверждены современными аналитическими методами (хроматография в сочетании с масс-спектрометрией).

Впоследствии в литературе были описаны установленные с помощью масс-спектрометрии концентрации нитрозаминов в пищевых продуктах. Фацио совместно с сотрудниками [27, 28] обнаружили нитрозодиметиламин в сырой и копченой рыбе, содержащей нитрит и нитрат в количествах 4—26 мкг/кг, в копченой ветчине 5 мкг/кг. Хедлер [61] обнаружил нитрозодиметиламин в соевом масле в количестве 380—450 мкг/кг. В копченых колбасах, содержащих нитрит, суммарное содержание нитрозаминов составляло до 300 мкг/кг [106].

Следует учитывать возможность образования нитрозаминов в пищевых продуктах из остаточных количеств пестицидов, способных нитрозироваться [126].

**Предшественники N-нитрозосоединений.** Наряду с распространенностью нитрозаминов в пищевых продуктах следует также учесть их образование в желудке из неканцерогенных предшественников, содержащихся в пищевых продуктах, таких как нитрит и нитрат, с одной стороны, и соответствующих аминов — с другой. На эту возможность впервые обратили внимание Друкрей с соавторами [19]. Число способных к нитрозированию соединений в настоящее время постоянно увеличивается из-за применения лекарств, пестицидов и т. д.

**Нитрозирующие агенты.** Нитрит во многих странах добавляют в такие пищевые продукты, как мясо, колбасы, рыба и сыры в качестве консерванта и для сохранения привычной окраски мясопродуктов [70, 97].

В ГДР применяют посолочные смеси, содержащие 0,5—0,6 % нитритов. Просоленные такими смесями мясо, твердокопченые, вареные и жареные колбасы часто содержат значительные количества нитритов.

Обычно следы нитритов находят в свежих растительных продуктах, но при продолжительном хранении овощей, особенно с высоким исходным содержанием нитратов, некоторая часть их часто переходит в нитриты.

На основании результатов анализов и статистической обработки данных подсчитано, что в среднем жители ФРГ потребляют в день 1,5 мг  $\text{NaNO}_2$ . В единичных случаях эта величина во много раз выше.

Возрастающее применение азотных удобрений, использование некоторых гербицидов, например 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты, а также дефицит молибдена в почвах могут стать причиной нежелательного повышения содержания нитратов



в растительных продуктах, что создает благоприятные условия для образования нитрозаминов. Согласно Сандеру и Швайнзбергу [100], нитрозамины не накапливаются в растениях, а разрушаются или выделяются.

Учитывая, что в желудке человека может происходить восстановление нитратов в нитриты бактериями, особенно при постепенном снижении рН содержимого желудка после употребления пищи, связанном с повышенной или пониженной кислотностью желудочного сока, следует уделить самое серьезное внимание распространению нитратов в продуктах питания с точки зрения возможности образования нитрозаминов [82].

**Вторичные амины.** Очень высокие концентрации вторичных аминов обнаружены в рыбных продуктах, а также в некоторых овощах и фруктовых соках. Кроме того, амины образуются в процессе спиртового брожения. При варке белковые продукты могут наряду с другими аминокислотами образовывать пролин, гидроксипролин и аргинин, а также амины — пироллидин и пиперидин, которые также способны нитрозоваться. Кроме того, большое количество вторичных аминов применяется в качестве лекарственных препаратов, а также образуется в промышленности и попадает в окружающую среду в виде различных соединений. Согласно Сандеру и Бюркле [98], в организм человека попадает около 100 различных вторичных аминов. Подсчитано, что человек за один прием пищи может съесть до 100 мг этих соединений.

**Эндогенное образование.** Реакция нитрозования в желудке кошек и кроликов может протекать после перорального приема или внутрижелудочного введения диэтиламиногидрохлорида и нитрита. При добавлении в корма слабоосновных аминов дифениламин, морфолин и *N*-метилбензиламин нитрозовались в желудочно-кишечном тракте крыс. Образование нитрозосоединений было доказано как химическим путем, так и в длительных экспериментах на животных, у которых резко возросло образование злокачественных опухолей [97, 98].

В желудке человека наличие канцерогенного *N*-нитрозодифениламина можно установить через 50 мин после приема дифениламина и нитрата, последний сначала восстанавливается в нитрит [100].

**Предотвращение образования нитрозосоединений.** Для предотвращения образования *N*-нитрозосоединений в организме необходимо исключить из пищевых продуктов либо нитрозирующие агенты, либо амины и амиды. В связи с обширным спектром нитрозируемых аминов и амидов эффективное устранение их не выполнимо, а возможно лишь снижение содержания нитритов и нитратов в пищевых продуктах.

Существенное снижение синтеза нитрозосоединений достигается при добавлении к пищевым продуктам аскорбиновой или изо-аскорбиновой кислоты или их натриевых солей [29].



Микотоксинами называют ядовитые продукты обмена веществ (метаболизма) плесневых грибов, образующиеся на поверхности пищевых продуктов и кормов. Эти токсины могут переходить и внутрь продуктов.

Плесневые грибы — повсеместно распространенные микроорганизмы. Их роль в возникновении порчи при хранении известна точно так же, как и их применение в ферментативных процессах при изготовлении отдельных видов сыров или при микробиологическом синтезе лимонной кислоты и пенициллина.

Токсичность заплесневелых пищевых продуктов и кормов известна сравнительно давно. Одной из разновидностей грибкового токсикоза является так называемый эрготизм — заболевание, распространенное в начале века вследствие использования для выпечки хлеба муки, зараженной спорыньей (*Claviceps purpurea*). Причина этого заболевания долгое время была не выяснена. Теперь известно, что микотоксины могут поражать организм человека и животного.

Согласно данным работы авторов Méyer и Zeistner (1970), известно около 240 токсичных плесневых грибов. Из плесеней, распространенных в пищевых продуктах, примерно 60—75 % следует рассматривать как токсичные.

На сегодня известно свыше 100 микотоксинов.

В табл. 8 представлены микотоксины в соответствии со степенью их токсичности.

Таблица 8. Микотоксины, расположенные в порядке их токсичности

Высокотоксичные	Среднетоксичные	Малотоксичные
Афлатоксины	Глиотоксин	Гризеофурен
Эргот- и клавин-алкалоиды	Цитринин	Койевая кислота
Патулин	Аспергилловая кислота и производные	Щавелевая кислота
Спородесмин	Пенициллиновая кислота	Фузариновая кислота
Лютиоскирин	Стеригматоцистин и производные	Фумагилин
Фузариогенин	β-нитропропиновая кислота	Трихотеция и триходермин
Стахиботриотоксин	Роридин и веррукарин	Микофеноловая кислота
Охратоксин и меллин	Иридиоскирин и рубраскирин	Биссохламиновая и глауконовая кислоты
Исландитоксин	Ругулозин	Гентизиновая кислота и производные
Зеараленон, Р-2 и Р-3	Эмодин	Виридин
Диацетоксискирпенол и Т-2-токсин	Псорален	Ксантоцилин
Ниваленол фузаренон	Дендродохин	Хетомин
Рубратоксин	Цианеин	Фузидиновая кислота
Цитриовиридин	Слафрамин	Геодин
Мальторицин		Монорден
Нидулотоксин		Кротоцин
		Цитохалазин



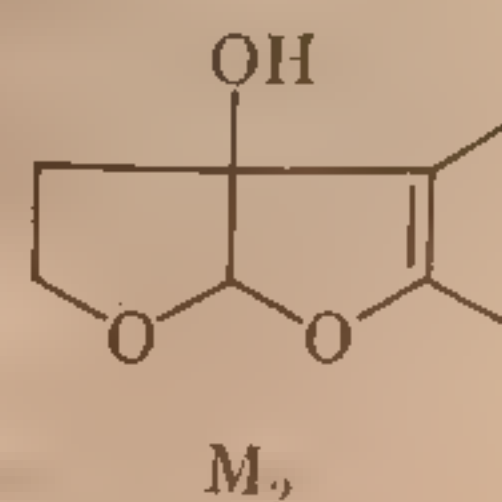
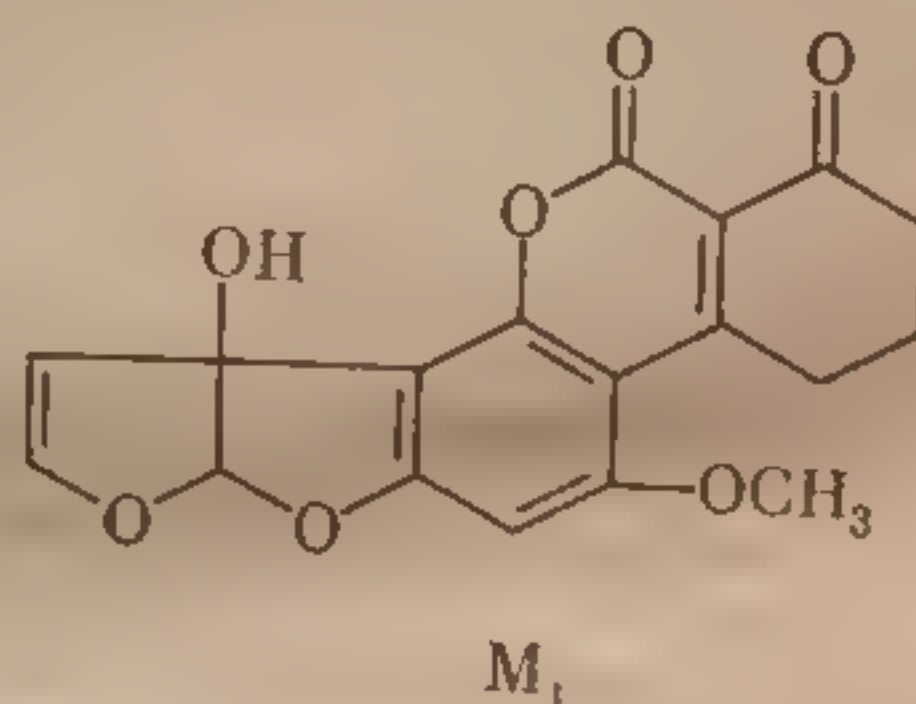
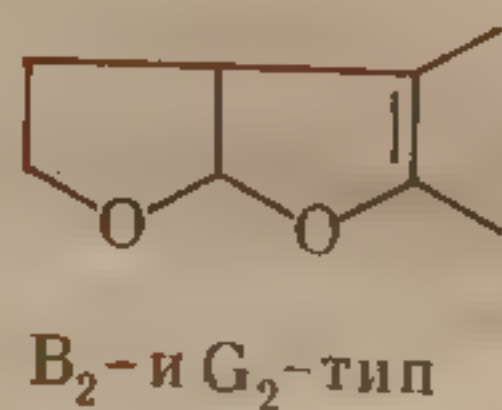
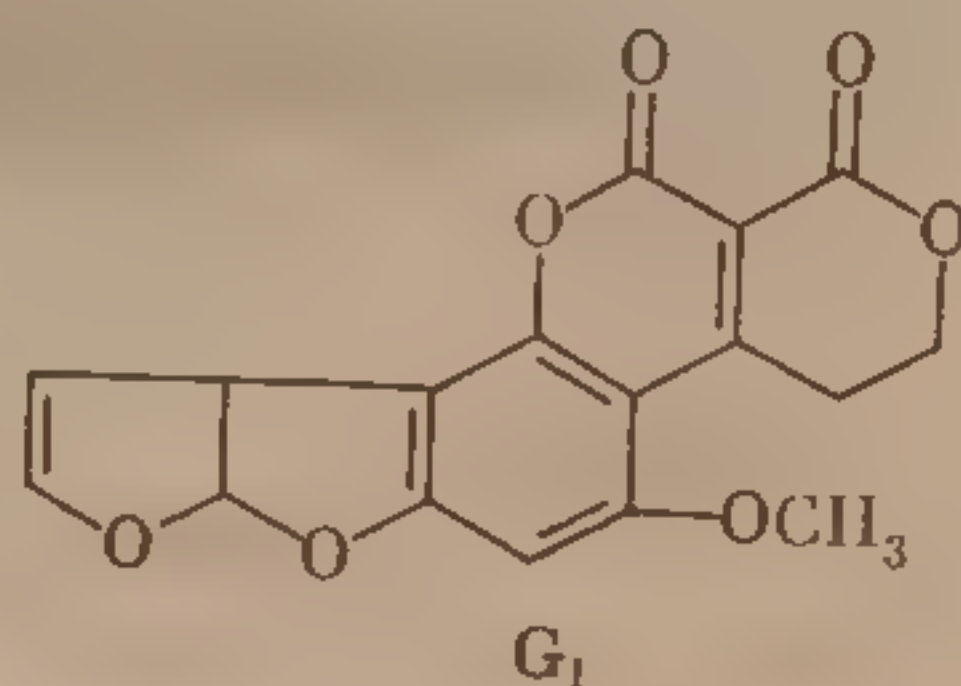
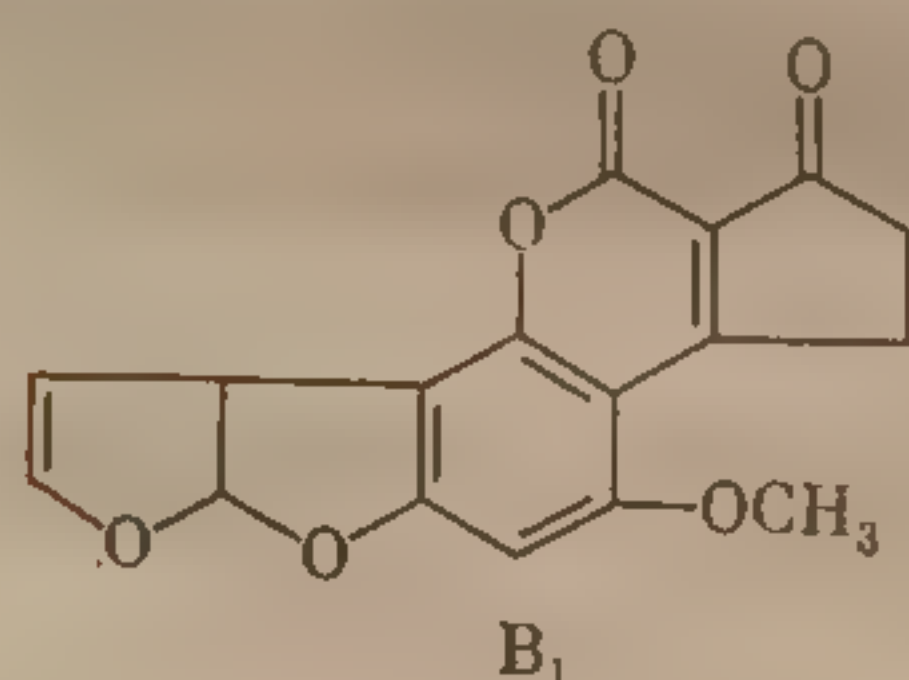
Высокотоксичные	Среднетоксичные	Малотоксичные
	Эндотоксин Цитромецитин Ипомеамарон и ипомеанин Аспертоксин Бутенолид	Тардин

**Афлатоксины.** Первое исследование микотоксинов было проведено в 1960 г. для объяснения случая загадочного массового падежа 100 000 индюшек в Великобритании. Причиной этой болезни, названной «Х-заболевание индюшат», явился токсин плесневых грибов *Aspergillus flavus*, попавший в корм с заплесневелой мукой из арахиса.

Это соединение было названо «Афлатоксин» — именем организмов, из которых он был выделен.

Его строение было выяснено в работе [3].

По цвету флуоресценции в УФ-свете афлатоксины обозначили  $B_1$  и  $B_2$  (сине-голубая флуоресценция),  $G_1$  и  $G_2$  (зеленая флуоресценция).



Из молока коров, в корм которых добавляли афлатоксин, в 1962 г. удалось выделить вещество, которое оказалось также токсичным для молодых утят и вызывало такие же гистологические изменения, как и афлатоксины. При дальнейших исследованиях это вещество удалось разделить на два других вещества, обладающих сине-фиолетовой флуоресценцией — афлатоксины  $M_1$  и  $M_2$  [62]. Они оказались соответственно 4-гидрокси-



производными афлатоксина  $B_1$  и  $B_2$ . В 1966 г. были найдены еще два производных, которые были идентифицированы как 2-гидрокси-производные афлатоксинов  $B_2$  и  $G_2$  и обозначены соответственно  $B_{2a}$  и  $G_{2a}$ . Оба не были ядовиты для утят. Родриккс и др. [94] открыли другой высокотоксичный метаболит, продуцируемый *Aspergillus flavus*, который иногда обозначают из-за синей флуоресценции как афлатоксин  $B_3$ . Однако он оказался химически ближе к стеригматоцистину, чем афлатоксины, и получил тривиальное название аспертоксин. Паразитикол был идентифицирован в 1970 г. как токсичный продукт обмена веществ гриба *A. parasiticus*.

**Токсикология.** Согласно Гольдбаху [53] афлатоксины оказывают как острое, так и хроническое токсическое действие на большинство видов животных. Особенно чувствительными к афлатоксинам были обезьяны, лошади, крупный рогатый скот, свиньи, козы, овцы, собаки, норки, морские свинки, крысы, мыши, а также индюки, фазаны, куры, утки и форель.

При остром афлатоксикозе в первую очередь поражается печень, где отмечается дегенерация паренхиматозных клеток, геморагии и пролиферация в желчных протоках, затем нарушаются функции нервной системы, сопровождающиеся судорогами, параличом, атаксией. У животных наблюдается задержка роста, снижается потребление корма, происходит потеря массы тела.

В табл. 9 приведены среднесмертельные дозы афлатоксинов для однодневных утят, особенно чувствительных к ним и по этому служащих тест-организмами при пероральном введении афлатоксинов,  $LD_{50}$  афлатоксина  $B_1$  для обезьян равна при пероральном введении 2,2 мг/кг [90].

Многие микроорганизмы гибнут в питательной среде при концентрациях афлатоксина  $B_1$  1—30 мкг/мл. Введение 200 мкг афлатоксина беременным крысам приводит к гибели эмбрионов и некоторых самок [9].

Хронический афлатоксикоз характеризуется повреждением печени. При этом характерно образование гепатом, аденокарцином в печени и желудке, иногда с метастазами в легких и почках, а также фибросарком. Введение крысам 50 мкг за 20 дней приводит к образованию вакуолей и атипичных клеток в изме-

Таблица 9. Среднесмертельные дозы ( $LD_{50}$ ) афлатоксинов для однодневных утят при однократном пероральном введении [33]

Токсин	Доза, мг/кг
Афлатоксин $B_1$	0,36
Афлатоксин $B_2$	1,7
Афлатоксин $G_1$	0,8
Афлатоксин $G_2$	2,5
Афлатоксин $M_1$	0,8
Афлатоксин $M_2$	3,1
Паразитикол	0,25



ненной ткани печени. Подобный эффект обнаружен у собак, морских свинок и хомяков [50].

Бутлер и Барнес [10] указали, что молодые животные особенно чувствительны к действию афлатоксинов, 350—400 мкг афлатоксина  $B_1$  на 1 кг корма достаточны, чтобы вызвать у крыс карциному печени через 81 нед.

У крыс ежедневная доза в 10 мг афлатоксина  $B_1$  вызывала опухоль в печени [10], для более восприимчивой форели достаточной оказалась доза 0,5—2 мкг/кг [71].

Определенные изменения в результате подострого воздействия наблюдались также у обезьян. После трехнедельного кормления молодых резус обезьян кормом, содержащим все афлатоксины в концентрации 15 мг/кг, были обнаружены пролиферация в желчных протоках, цирротические изменения и перипортальная жировая инфильтрация печени [118]. Последствия воздействия афлатоксинов на человека можно разделить на четыре группы [5]: острые повреждения (преимущественно печени); цирротические изменения (цирроз печени); карциноматозное перерождение (карцинома печени) и тератогенные и генетические повреждения.

В тропических областях на основе данных исследований было установлено, что определенные группы населения вследствие пищевых привычек и климата постоянно получают с пищей афлатоксины. У разных групп населения Филиппин часть поступивших афлатоксинов находили в моче в виде афлатоксина  $M_1$  [12]. Это доказывает, что у человека и животных имеется много общего в метаболизме афлатоксинов.

Эпидемиологические обследования подтвердили, что в районах, отличающихся влажным и жарким климатом, неудовлетворительными условиями хранения продуктов, где повседневная пища загрязнена афлатоксинами, высоко распространены цирроз печени, первичный рак печени среди населения [88, 110]. В Уганде 40 % пищевых продуктов загрязнены афлатоксинами [1]. Робинсон рассматривает распространение цирроза печени среди детей в Индии как результат попадания афлатоксинов с пищей. На острое поражение печени из-за потребления спагетти, содержащих большое количество афлатоксина, указывается в работе [22]. Безенберг [5] описывает случай отравления вследствие чрезмерного потребления плесневелых орехов, что на фоне уже имевшейся острой дистрофии печени привело к смертельному исходу. Из печени погибшего был выделен афлатоксин  $B_1$ .

Распространение в пищевых продуктах. Для обнаружения афлатоксинов в кормах и пищевых продуктах были разработаны методы, позволяющие установить при обычном налаженном контроле присутствие 5 мкг афлатоксина  $B_1$ /кг [69]. Надежная идентификация в продуктах истинных и мнимых афлатоксинов (веществ, ошибочно принятых за афлатоксины,



имеющих сходные химические свойства) [33, 42] достигается изучением спектров флуоресценции и поглощения в ультрафиолетовой области.

*Aspergillus flavus* и *Aspergillus parasiticus* — продуценты афлатоксинов, широко распространенные в окружающей среде. Обычно они находятся в почве и заражают произрастающие на ней продовольственные культуры. Поэтому не удивительно, что арахис, созревающий в почве и имеющий шероховатую поверхность, всегда заражен этими и другими грибами. По мнению Франка [33] афлатоксины, как и все другие микотоксины, попадают в пищевые продукты из следующих источников:

- из видимо заплесневелого сырья;
- из сырья без видимой плесени;
- из растительных продуктов, в которых присутствие плесени не доказано;
- из продуктов животного происхождения, в которых наличие афлатоксинов обусловлено характером корма;
- из продуктов ферментации.

1. Сырье с заметной плесенью. Видимо заплесневелое сырье.

Сильно пораженные плесенью продукты растительного происхождения не представляют собой значительного интереса, так как вопрос об их употреблении в пищу практически не возникает. Однако следует критически пересмотреть с точки зрения образования микотоксинов практику скармливания животным явно заплесневелых продуктов.

При развитии плесени в мешках, в силосах возникает возможность неконтролируемого переноса спор (грибов) в следующий этап переработки и тем самым незаметное занесение плесени в пищевые продукты. Распределение афлатоксина в таком случае крайне неоднородно.

2. Сырье без видимой плесени. К этой группе относятся прежде всего плоды, на которых между семядолями может появиться плесень. Например, арахис или чечевица, орехи в скорлупе, косточковые плоды, ядра персиковых или абрикосовых косточек, миндаль, каштаны или мускатные орехи нередко содержат не замеченную, образующую афлатоксины плесень (*A. parasiticus*).

Боскерт и др. [8] обнаружили при исследовании 200 т фисташек без видимых очагов плесени 74—258 мкг афлатоксина  $B_1$ /кг, а также в 6 пробах из 40 (15 %) следы  $B_2$ ,  $G_1$  и  $G_2$ . Лесные орехи (лещина, фундук) без видимой плесени, согласно Хансену и Юнгу [60], могут содержать в скорлупе до 50 мкг афлатоксинов. В муке из арахиса Фритц и др. [47] обнаружили афлатоксины. По данным Круга и Куше [69], импортируемые в ГДР с 1970 г. ядра арахиса исследовались на содержание афлатоксинов  $B_1$  и  $G_1$  традиционным методом. В 10 % всех исследуемых проб были найдены афла-



токсины около 5 мкг/кг, что находилось на границе чувствительности метода.

Афлатоксины в пораженном сырье распределены неравномерно. Например, в партии арахиса менее 0,5 % ядер заражены продуцентами афлатоксинов. Содержание афлатоксинов в отдельных зернах может быть очень разным и, согласно Юнгу [63], может достигать до 900 мг/кг.

3. Растительные продукты, в которых присутствие плесени не установлено. Поверхностный налет плесени легко удаляется, а при хорошей очистке сырья мицелий и жизнеспособные споры могут почти или вовсе отсутствовать. Однако в таком сырье и изготовленных из него продуктах могут содержаться токсины. Дело в том, что в процессе переработки токсины не разрушаются, в лучшем случае при сортировке удаляются наиболее пораженные, измененные участки или частицы. Поэтому целенаправленное исследование сырья или продуктов на наличие афлатоксинов и других токсинов, а не их продуцентов, позволяет обнаружить «замаскированные» микотоксины. Существует много примеров, когда такие исследования представляются необходимыми [33].

Так, было подтверждено, что токсины неравномерно распределены в массе продукта. 25 % исследованных проб марципана содержали, например, до 2 мкг/кг афлатоксина В<sub>1</sub> вместе со следами других афлатоксинов [60]. Дженест и Смит [51] сообщили о присутствии афлатоксинов в пасте из арахиса (ореховом масле). Шулер и др. [102] установили присутствие следов афлатоксинов в белом вине. Франк и Эйрих [31] нашли афлатоксины в сухом концентрате супа из гороховой муки и в пшеничной муке. Анализ изготовленного в пекарне пирога с фруктами также указал на присутствие афлатоксинов.

4. Присутствие афлатоксинов в продуктах животного происхождения в зависимости от состава корма. Находящийся в корме дойных коров афлатоксин В<sub>1</sub> частично до 0,1—0,8 % выделяется с молоком в виде афлатоксина М<sub>1</sub>. Нейман-Клейнпауль и Терплан [80], исследовав 166 проб сухого молока и продуктов для детского питания, обнаружили в 7 пробах сухого обезжиренного молока и в одной пробе детского питания афлатоксин М<sub>1</sub> в количестве до 2 мкг/кг.

Согласно Хенсену и Юнгу [60], 69 % проб сухого обезжиренного молока и 64 % сухого цельного молока содержали афлатоксина М<sub>1</sub> до 4 мкг/кг.

Крог и другие [67] установили наличие афлатоксинов М в мясе и различных органах свиней, получавших корм, содержащий афлатоксин В<sub>1</sub> 500 или 300 мкг/кг. Наибольшая концентрация была обнаружена в печени (137 мкг/кг) и в почках (54 мкг/кг). Мышечная и жировая ткани сердца содержали следы афлатоксина.



5. Продукты, полученные в процессе брожения. К этой категории относятся пищевые продукты, полученные из молока или мяса при помощи микроорганизмов, а также ряд восточноазиатских изделий. Ферментативные процессы используются при производстве алкогольных напитков, квашеной капусты и маслин и др.

Сыры и сырокопченые колбасы могут во время созревания специально или случайно покрываться плесенью, однако в случае ошибки при внесении соответствующих культур в продукт могут попасть и афлатоксины.

В поступивших в продажу сырах Кирмейер и Бем [64] обнаружили в 7 % из 222 проб афлатоксин В<sub>1</sub> в количестве 26 мкг/кг. Исследуя 79 ферментных препаратов, Франк [32] нашел присутствие афлатоксинов в целлюлозе в количестве 480 мкг/кг. Одно из новых направлений в технологии производства пищевых продуктов состоит в использовании ферментов для придания продуктам особых свойств или для уменьшения производственных затрат (энзиматического гидролиза крахмала, использования пектиназы при переработке плодово-ягодного сырья, действия протеазы для улучшения трудноперевариваемых белковосодержащих веществ и т. д.). Все эти методы получения или переработки пищевых продуктов с помощью микробиальных ферментных препаратов таят в себе опасность ошибочного загрязнения, в результате которого в продукте могут образовываться микотоксины. Поэтому их следует применять с большой осторожностью. Для выбора соответствующих организмов — продуцентов и проверки ферментных препаратов на токсичность имеется ряд рекомендаций, составленных Энгстом и Леверенцом [25].

Критерии оценки и меры предупреждения. Учитывая способность плесневых грибов к токсинообразованию, следует сделать ряд выводов, касающихся гигиены пищевых продуктов. Попадающие к потребителю заплесневелые продукты или покрывшиеся плесенью у самого потребителя, как правило, не следует употреблять в пищу. Такой продукт рекомендуется выбросить целиком и лишь в исключительных случаях можно удалить очаги плесени, если они четко локализованы. Однако при этом нужно учитывать, что метаболиты чаще всего проникают в продукт глубже, чем мицелий плесневого гриба. Поэтому удаление очага плесени не гарантирует от удаления токсинов. Способность к проникновению зависит в большей степени от пищевого продукта, во влажных и водянистых средах она больше, чем в сухих или бедных влагой. Особой осторожности с точки зрения гигиены требуют те продукты, которые производятся из заплесневелого сырья, ибо в таких случаях потребитель обычно не обнаруживает налета плесени, а микотоксины весьма устойчивы к применяемым при переработке температурам, кислотам или восстановителям.



Контрольные исследования на наличие афлатоксинов необходимы, в частности, при импорте арахиса. Они уже проводятся в большинстве стран.

Комиссия по контролю за посторонними примесями в пищевых продуктах в ФРГ считает допустимым наличие афлатоксина в некоторых продуктах не более 10 мкг/кг. Рекомендуется проводить дальнейшие исследования по накоплению микотоксинов в мясе, внутренних органах и жировой ткани убойных животных, которые получали их из корма. Особенно это касается тех микотоксинов, остатки которых в продуктах животноводства могут угрожать здоровью человека.

В Дании и Нидерландах действуют аналогичные постановления.

Учитывая дефицит белка в питании населения во многих частях света, ФАО—ВОЗ установили норму афлатоксина (30 мкг/кг) в бобовых культурах, которые в развивающихся странах часто заражены. Ферментные препараты, применяемые в пищевой промышленности, согласно рекомендациям ФАО—ВОЗ должны содержать не более 5 мкг/кг афлатоксина В<sub>1</sub>, но несомненно, что и для других микотоксинов необходимы предельно допустимые нормативы. Однако сначала необходимо разработать аналитические методы контроля.

В Швеции не существует положения, имеющего силу закона, однако ветеринарная служба считает продукты, содержащие более 5 мкг/кг афлатоксина В<sub>1</sub>, недопустимыми для потребления человеком. В США, производящих много арахиса и кукурузы, существует положение, которое запрещает продажу предназначенного для потребления людьми сырья с содержанием афлатоксина более 20 мкг/кг. В случае превышения этой величины фермеры передают его на маслобойни или кормофабрики, получая в связи с более низкой оплатой соответствующую компенсацию. В настоящее время в США установлено предельное количество афлатоксина В<sub>1</sub> (5 мкг/кг) в готовом для употребления продукте.

Фридман рассчитал максимальную дозу афлатоксина В<sub>1</sub>, не действующую на человека, исходя из экспериментальных данных, полученных на животных, и принимая коэффициент безопасности 1/100. Она составляет 0,005—0,010 мкг/кг массы тела. Для человека массой 70 кг безопасная доза равна 0,35 мкг. При условии предельно допустимой концентрации афлатоксина В<sub>1</sub> 5 мкг/кг достаточно потреблять ежедневно 100 г такого продукта, чтобы превысить примерно на 43 % максимально недействующую дозу. Однако трудно предположить, что кто-либо при наших потребительских привычках, для которых характерна смешанная пища, смог бы достичь этой величины, так как практически основные продукты питания загрязнены не столь высоко. В тропических областях арахис, кукуруза или просо могут содержать большое количество афлатоксинов, а в неко-

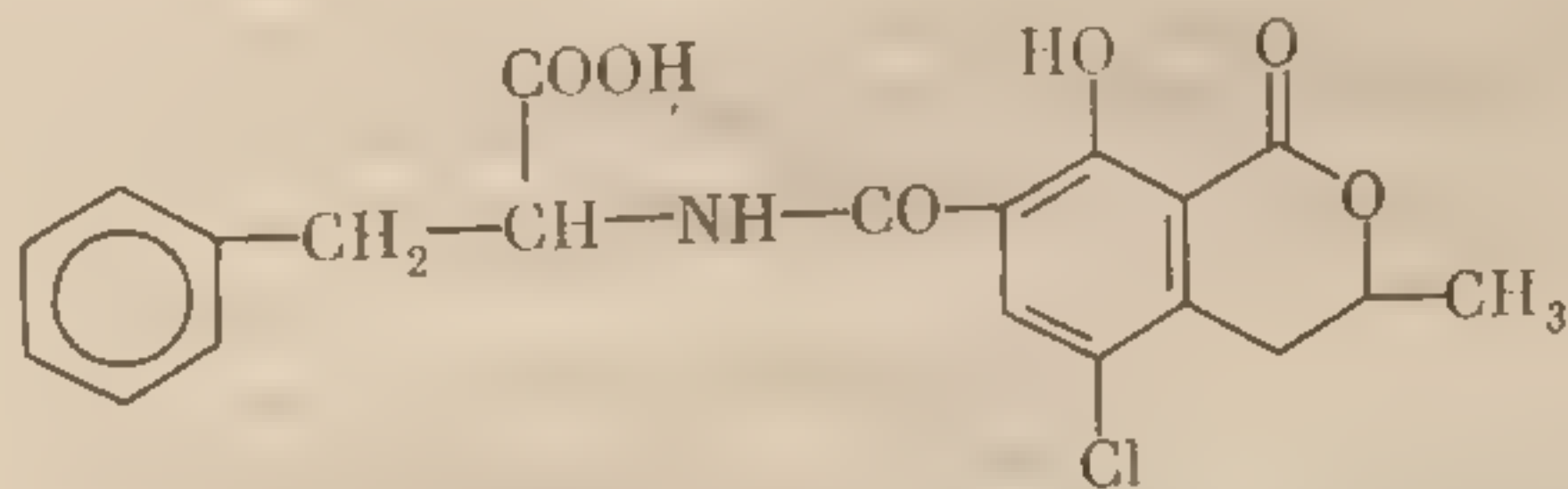


торых районах это является даже правилом. Подобные случаи известны в Индии [83], поэтому в этих районах цирроз печени часто встречается у детей. Афлатоксины могут содержаться также в продуктах, получаемых от животных, корма которых загрязнены токсигенными грибами. Обнаруженный в молоке афлатоксин М не утрачивает своей токсичности при сушке и пастеризации, концентрируется в белковой сгустке при изготовлении сыра [91].

Корма также должны подвергаться контролю, а количество афлатоксина в них следует ограничить. В ГДР и ВНР для кормов молодняка, например телят, поросят и индюшат, желателен нулевой уровень, в то время как для хряков, свиноматок и племенных быков допускается наличие афлатоксина до 200 мкг/кг, для крупного скота — 400, для кур-несушек — 150, для племенных индеек и дойных коров — 100 мкг/кг в корме [53].

Понятие «нулевой уровень» следует рассматривать с учетом имеющихся в настоящее время методов анализа. Распространенный во многих странах метод тонкослойной хроматографии позволяет определять 5 мкг афлатоксина В<sub>1</sub> в 1 кг корма, так что при содержании афлатоксина ниже этого значения соблюдается так называемый «практический» нулевой уровень.

**Охратоксин.** Обнаружение Скоттом [104] токсичности гриба *Aspergillus ochraceus* привело к выделению трех химически родственных токсических метаболитов — охратоксинов А, В и С.



Охратоксин А

Охратоксин А является производным кумарина. Он продуцируется преимущественно плесневым грибом *Aspergillus ochraceus*, но также рядом других грибов, например *Penicillium ochraceus*, *P. variabile*, *P. commune*, *P. cyclopium*. Плесень *A. ochraceus* встречается не только в почве и на омертвевших частях растений, но и на поверхности ряда пищевых продуктов. Охратоксин В в отличие от А не содержит хлора, а охратоксин С — этиловый эфир охратоксина А.

Охратоксин А отличается высокой острой токсичностью. ЛД<sub>50</sub> для утят составляет 25, для самцов крыс — 22, для самок крыс — 20 мкг/кг [87]. Как и все микотоксины, он принадлежит к наиболее сильным токсинам, которые опасны тем, что действуют даже в незначительных количествах и с трудом поддаются разложению.

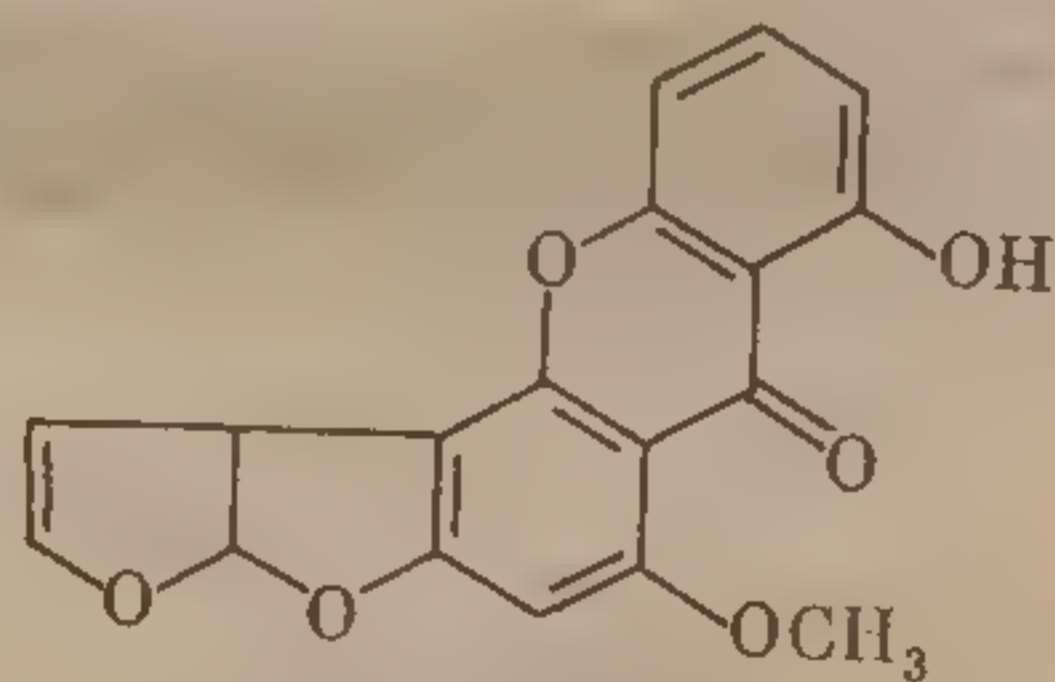


Они могут проникать в организм через кожу и дыхательные пути. При отравлениях в печени происходит жировая инфильтрация паренхиматозных клеток. Кроме того, наблюдаются изменения в эндоплазматическом ретикулуме и набухание митохондрий. Затем было доказано коканцерогенное действие охратоксина А, например у форелей, когда им скармливали канцерогенную стеркулиновую кислоту.

Согласно Крогу [68], 6—8 % проб ячменя и овса, а по Фритцу [46] 10 % исследовавшихся проб заплесневелой пшеницы были загрязнены охратоксином А. В одной из четырех проб заплесневелых сырых кофейных зерен было обнаружено 90 мкг/кг охратоксина А [47]. Скотт и другие [104] сообщили, что 18 и 29 проб зерновых содержали 0,03—27 мкг/кг охратоксина А.

**Стеригматоцистин.** В начале 60-х годов из культур гриба *Aspergillus versicolor* Тирабоши выделил вещество, которое было активным канцерогеном при пероральном введении [86].

Хольцапфель и другие [62] позднее нашли, что два других вида — *Aspergillus nidulans* и *A. bipolaris*, способны синтезировать это вещество. Если сравнить структурные формулы стеригматоцистина и афлатоксина, то сразу заметно их сходство.



Стеригматоцистин

Вышеназванные грибы широко распространены во всем мире. Они были обнаружены в почве и на зерновых в хранилищах, на старом сыре, в солонине, в кормах и т. д. Скотт и другие [104] указали на присутствие стеригматоцистина в зерновых, Хольцапфель и другие [62] — в кукурузе. Острая пероральная токсичность (ЛД<sub>50</sub>) стеригматоцистина для самцов крыс была равна 166 мг/кг, для самок — 120 мкг/кг массы тела [62].

Повторные подкожные впрыскивания 500 мкг в крысу привели к образованию саркомы и опухолей в печени, что наблюдалось и при пероральном введении.

**Лютеосцирин.** Группа японских исследователей, начиная с 1945 г., изучала эпидемические вспышки заболеваний в Восточной Азии, связанные с употреблением в пищу заплесневелого риса и продуктов из риса, подвергнутого брожению. Оказалось, что заболевания возникали от употребления в пищу



желтого риса, пораженного *Penicillium islandicum*. В пищевых продуктах европейских стран этот гриб встречается реже, чем в азиатских. Однако следует отметить, что в кормах этот гриб присутствует чаще, чем в пищевых продуктах. *P. islandicum* является обычным представителем почвенной микофлоры во всем мире.

Этот гриб образует желтый пигмент, названный лютеосцирином. Химически он относится к группе оксиантрахинонов и представляет собой димертригидроксидигидроантразинона. Лютеосцирин вызывает серьезные поражения печени и почек. Пероральное введение лютеосцирина в дозе от 50 до 500 мкг на каждое животное в день в течение 150 дней привело к циррозу печени, возникновению аденом и гепатом. ЛД<sub>50</sub> этого токсина для мышей при пероральном введении составила 221 мг/кг, при подкожном введении — 147 мг/кг, а при внутривенном — 6,6 мг/кг [53].

**Исландитоксин.** Другим токсическим метаболитом *P. islandicum* является исландитоксин, содержащий хлорциклический пептид. Он также представляет собой сильный яд для печени, блокирующий синтез гликогена, обладает канцерогенной активностью. ЛД<sub>50</sub> для мышей при пероральном введении — 0,47 мг/кг, а при внутривенном — 0,34 мг/кг. Исландитоксин, так же как и лютеосцирин, был найден Мияке и Саито [76] в так называемом желтом рисе.

**Рубратоксин.** Рубратоксин — продукт обмена широко распространенного вида пеницилловых грибов *P. rubrum*. Мосс и др. [78] выяснили его строение в 1968 г. По своей химической структуре он напоминает биссохламиновую кислоту (см. раздел «Биссохламиновая кислота»). Его токсичность при пероральном введении для мышей невысока (350 мг/кг массы тела), но показан [23] его синергизм с афлатоксином В<sub>1</sub>. Этот факт заслуживает внимания, так как в ряде случаев оба токсина могут присутствовать в продукте одновременно.

**Патулин.** Патулин — продукт обмена ряда плесневых грибов, встречающихся на фруктах, фруктовых изделиях и других пищевых продуктах. Он был открыт в 1941 г. Глистером во время поиска новых антибиотиков, но оказался слишком токсичным для всех подопытных животных при терапевтическом применении. Позднее выяснилось, что это вещество обладает канцерогенным [15] и мутагенным [74] свойствами.

Известны следующие основные продуценты патулина: *Penicillium expansum* — возбудитель коричневой гнили в яблоках, грушах, айве, абрикосах, персиках и томатах; *P. urticae* — встречающийся иногда на этих же плодах и вызывающий гниение; *Byssoscleria nivea* — термоустойчивый гриб, выделенный из фруктовых соков.

В 8 из 13 проб яблочного сока найден патулин в количестве от 44 до 309 мкг/кг [123]. В 5 из 100 проб сидра патулин



был обнаружен в количествах до 45 мкг/л [123]. Для производства сока ■ этих случаях использовались яблоки, пораженные коричневой гнилью. Так как патулин вреден и для животных, то им не следует скармливать слишком заплесневелые фрукты.

**Биссохламиновая кислота.** Гриб *Raecilomyces varioti* имеет совершенную стадию плодоношения *Byssochlamys fulva* и является в настоящее время главной причиной порчи фруктовых соков и плодово-ягодных консервов в Центральной Европе [109]. Действительно, при порче фруктового сока он может выделять не только патулин, но и биссохламиновую кислоту.

Этот гриб или его плодовое тело является опасным загрязнителем, так как он чрезвычайно устойчив к высоким температурам и не уничтожается при обычной пастеризации.

Биссохламиновая кислота известна как митоксин еще с 1933 г., когда было установлено ее токсическое действие на подопытных животных [89].

ЛД<sub>50</sub> биссохламиновой кислоты составляет 94 мг/кг [17]. Кур, кормленных зерном, пораженным *Byssochlamys fulva*, можно узнать по так называемому «геморрагическому синдрому птиц».

Воздействие биссохламиновой кислоты на организм человека до сих пор не выяснено.

Рем и Мейер [92] обнаружили в 200 мл яблочного сока, в котором в течение двух лет путем естественного заражения развивался *Raecilomyces varioti*, 38 мг биссохламиновой кислоты в 1,3 г массы высушенного мицелия.

По данным Шмидта и Рема [101], активный штамм *Byssochlamys fulva* при культивировании на среде с глицерином накапливал 8—10 мг/100 мл биссохламиновой кислоты, но не продуцировал обнаруживаемых количеств биссохламиновой кислоты на средах с пальмитиновой, линолевой и олеиновой кислотами, а также на маргарине, оливковом масле, свином жире, пальмине, арахисе, лесных и грецких орехах, маке и косовых хлопьях. Фритц и другие [49] установили, что присутствие биссохламиновой кислоты в продающихся фруктовых водах не достигает опасного предела.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Albert, M. E., M. S. R. Hutt und C. S. Davidson: Lancet 2 (1968) S. 1265.
2. Argus, M. F., und C. Hoch-Ligeti: J. nat. Cancer Inst. 27 (1961) S. 695.
3. Asao, T., G. Büchi, M. M. Abdel-Kader, S. B. Chang, E. L. Wick und G. N. Wogan: J. Amer. chem. Soc. 85 (1963) S. 1706.
4. Bauer, K. H.: Das Krebsproblem. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer-Verlag 1963.
5. Bösenberg, H.: Z. Lebensmittel-Unters. u. -Forsch. 151 (1973) S. 245.
6. Borneff, J., und H. Kunte: Arch. Hyg. 149 (1965) S. 226.



7. Borneff, J., und R. Fischer: Arch. Hyg. 146 (1962) S. 430.
8. Boskurt, M., N. Göksoy und M. Aksehirli: 1. IUPAC Symp. Göteborg 1972.
9. Breton, E. le: Z. Lebensmittel-Unters. u. -Forsch. 125 (1964) S. 292.
10. Butler, W. H., und J. M. Barnes: Brit. J. Cancer 17 (1964) S. 699.
11. Butler, W. H.: Brit. J. Cancer 18 (1964) S. 756.
12. Campbell, T. C., und L. Salamat in: Purchase, I. F. H.: Symposium on mycotoxins in human health. London 1971.
13. Clar, E.: Polycyclic Hydrocarbons. London: Academic Press 1964.
14. Cook, J. W., C. L. Hewett und J. Hieger: J. chem. Soc. (1933) S. 396.
15. Dickens, F., und H. E. H. Jones: Brit. J. Cancer 15 (1961) S. 85.
16. Dobeš, M., K. Hopp und J. Šula: Českoslov. Onkol. 1 (1954) S. 254.
17. Douglas, K. A. J., A. N. Booth, A. E. Stafford und A. C. Waiss, jr.: J. Food Sci. 37 (1972) S. 86.
18. Druckrey, H., R. Preussmann, D. Schmähel und Müller: Naturwissenschaften 49 (1962) S. 19.
19. Druckrey, H., R. Preussmann und D. Schmähel: Acta Unio internat. contra cancerum 19 (1963a) S. 510.
20. Druckrey, H., G. Blum und S. Ivankovic: Naturwissenschaften 50 (1963b) S. 99.
21. Druckrey, H., R. Preussmann, S. Ivankovic, C. H. Schmidt, H. D. Memel und K. W. Stahl: Z. Krebsforsch. 66 (1964) S. 280.
22. Druckrey, H., R. Preussmann, S. Ivankovic und D. Schmähel: Z. Krebsforsch. 69 (1967) S. 103.
23. Edwards, G. S., und G. N. Wogan: Federat. Proc. (1968) S. 552.
24. Ender, F., G. Havre, A. Helgebostad, N. Koppang, R. Madsen und L. Ceh: Naturwissenschaften 51 (1964) S. 637.
25. Engst, R., und H.-J. Lewerenz: Ann. Technol. Agric. 21 (1972) S. 619.
26. FAO Nutrition Meetings Rep. Ser. Nr. 37, 1965.
27. Fazio, T., J. N. Damico, J. W. Howard, R. H. White und J. O. Watts: J. agric. Food Chem. 19 (1971a) S. 250.
28. Fazio, T., R. H. White und J. W. Howard: J. Assoc. off. analyt. Chemists 54 (1971b) S. 1157.
29. Fiddler, W., J. W. Pensabene, J. Kushmir und E. G. Piotrowski: J. Food Sci. 38 (1973) S. 714.
30. Fong, Y. Y., und E. O'F. Walsh: Lancet 2 (1971) S. 1032.
31. Frank, H. K., und W. Eyrich: Z. Lebensmittel-Unters. u. -Forsch. 138 (1968) S. 1.
32. Frank, H. K.: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. 68 (1972) S. 252.
33. Frank, H. K.: Aflatoxine. Bildungsbedingungen, Eigenschaften und Bedeutung für die Lebensmittelwirtschaft. Hamburg: B. Behr's Verlag 1974.
34. Freimuth, U., und E. Gläser: Nahrung 14 (1970) S. 357.
35. Friedeman, L.: Problems of evaluating the health significance of the chemicals present in foods. V. internat. Congr. Pharmacology, San Francisco 1972, Vol. 2, Basel: Verlag S. Karger AG 1973.
36. Fritz, W.: Naturwissenschaften 53 (1966) S. 132.
37. Fritz, W.: Nahrung 12 (1968a) S. 799.
38. Fritz, W.: Nahrung 12 (1968b) S. 805.
39. Fritz, W.: Nahrung 12 (1968c) S. 809.
40. Fritz, W.: Ernährungsforschung 16 (1971) S. 547.
41. Fritz, W., und R. Engst: Z. ges. Hyg. u. Grenzgeb. 17 (1971) S. 271.
42. Fritz, W.: Arch. Geschwulstforsch. 40 (1972) S. 80.
43. Fritz, W., R. Engst und R. Donath: Nahrung 16 (1972) S. 681.
44. Fritz, W., und H. Woggon: Z. ges. Hyg. u. Grenzgeb. 19 (1973) S. 349.



45. Fritz, W.: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. 69 (1973) S. 120.
46. Fritz, W.: Nahrung 18 (1974) S. 83.
47. Fritz, W., R. Engst und G. Krug: II. Internat. Symp. IUPAC, Pulawy 1974.
48. Fritz, W., und R. Engst: Technik u. Umweltschutz 10 (1975) S. 148.
49. Fritz, W., R. Engst und R. Donath: Nahrung 20 (1976) S. 539.
50. Gedek, B., und H. Hofmann: Zbl. Vet. Med. B. 17 (1970) S. 658.
51. Genest, C., und D. Morison Smith: J. Assoc. off. agric. Chemists 46 (1963) S. 817.
52. Glister, G. A.: Nature 148 (1941) S. 470.
53. Goldbach, W.: Nahrung 12 (1968) S. 283.
54. Gorelova, N. D., und P. P. Dikun: Vop. Onkol. 4 (1958) S. 398.
55. Gorelova, N. D., P. P. Dikun und I. I. Lapsin: Vop. Onkol. 9 (1959) S. 341.
56. Gräff, W.: Med. Klin. 15 (1965) S. 501.
57. Griem, W., und K. Engelhardt: Z. Krebsforsch. 71 (1968) S. 109.
58. Grigorenko, L. T., P. P. Dikun, I. A. Kalinina, A. N. Mironova und V. P. Rzechin: Angew. Biochem. 6 (1970) S. 557.
59. Grimmer, G., und D. Düvel: Z. Naturforsch. 25 b (1970) S. 1171.
60. Hanssen, E., und M. Jung: Lebensmittel-Unters. u. -Forsch. 150 (1972) S. 141.
61. Hedler, L.: Amer. Oil Chem. Soc. 48 (1971) S. 329 A.
62. Holzappel, C. W., P. S. Steyn und I. F. H. Purchase: Tetrahedron Letters 25 (1966) S. 2799.
63. Jung, M.: Probenahme bei Erdnußkernen (Aflatoxine). 12. Sitzung der Arbeitsgruppe "Lebensmittelerhaltung und Mikrobiologie" des Instituts für Lebensmitteltechnologie und Verpackung. München 1973.
64. Kiermeier, F., und S. Böhm: Z. Lebensmittel-Unters. u. -Forsch. 147 (1971) S. 61.
65. Kreybig, T. von: Z. Krebsforsch. 67 (1965) S. 46.
66. Kröller, E.: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. 63 (1967) S. 303.
67. Krogh, P., B. Hald, E. Hasselager, A. Madsen, H. P. Mortensen, A. E. Larsen und A. D. Campbell: Aflatoxin residues in swine organs and carcasses. Forsøgslab. Arbog 1970.
68. Krogh, P.: II. Internat. Symp. IUPAC, Pulawy 1974.
69. Krug, G., und P. Kusche: Z. ges. Hyg. 19 (1973) S. 342.
70. Lijinsky, W., und S. S. Epstein: Nature 225 (1970) S. 21.
71. Lindner, E.: Ernährungsumschau 13 (1966) S. 304.
72. Magee, P. N., und J. M. Barnes: Brit. J. Cancer 10 (1956) S. 114.
73. Marquardt, P., und L. Hedler: Arzneimittelforsch. 16 (1966) S. 778.
74. Mayer, V. W., und M. S. Legator: J. agric. Food Chem. 17 (1969) S. 454.
75. Meyer, H., und L. Leistner: Arch. Lebensmittelhyg. 8 (1970) S. 178.
76. Miyake, M., und M. Saito: Proceed. Symp. Cambridge (Mass.): M. I. T. Press 1965.
77. Möhler, K., und O. L. Mayrhofer: Z. Lebensmittel-Unters. u. -Forsch. 135 (1968) S. 313.
78. Moss, M. O., F. V. Robinson, A. B. Wood, H. M. Paislex und J. Feeney: Nature 220 (1968) S. 767.
79. Neal, J., und H. Rigdon: Texas Rep. Biol. Med. 25 (1967) S. 553.
80. Neumann-Kleinpaul, A., und G. Terplan: Arch. Lebensmittelhyg. 23 (1972) S. 128.
81. O'Gara, R. W., M. G. Kelly, J. Brown und N. Mantel: J. nat. Cancer Inst. 35 (1965) S. 1027.
82. Osske, G.: Arch. Geschwulstforsch. 39 (1972) S. 62.



83. Parpia, H. A. B., V. Sreenivasamurthy, T. Shantha, A. Sankaramurti, S. Srikantia und I. Amla: Amer. J. clin. Nutrit. 25 (1972) S. 13.
84. Polster, M.: Českoslov. Hyg. 16 (1971) S. 332.
85. Pott, P.: Chirurgical observations 61 (1975).
86. Purchase, I. F. H., und J. J. van der Watt: Food Cosmet. Toxicol. 6 (1968) S. 555.
87. Purchase, I. F. J., und J. J. Theron: Food Cosmet. Toxicol. 6 (1968) S. 479.
88. Purchase, I. F. H., und T. Goncalves in Purchase, I. F. H.: Symposium on mycotoxins in human health. London 1971.
89. Put, H. M. C., A. van Deeveen-Bouwuis und J. Th. Kruiswyk: Ann. Inst. Pasteur 19 (1968) S. 171.
90. Rao, K. S., und P. J. Gehring: Toxicol. appl. Pharmacol. 19 (1971) S. 169.
91. Read, R. B. jr.: J. Dairy Sci. 49 (1966) S. 902.
92. Rehm, H. J., und H. Meyer: Ind. Obst- und Gemüseverwert. 52 (1967) S. 675.
93. Robinson, P.: Clin. Pediatr. 6 (1967) S. 57.
94. Rodricks, J. V., Lustig, A. D. Campbell und L. Stoloff: Tetrahedron Letters 25 (1968) S. 2975.
95. Sakshaug, J., E. Sögnen, M. Hansen und N. Koppang: Nature 206 (1965) S. 1261.
96. Sander, J.: Arch. Hyg. 151 (1967) S. 22.
97. Sander, J., F. Schweinsberg und H. P. Menz: Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 349 (1968) S. 1691.
98. Sander, J., und G. Bürkle: Z. Krebsforsch. 73 (1969) S. 54.
99. Sander, J., und F. Seif: Arzneimittel-Forsch. 19 (1969) S. 1091.
100. Sander, J., und F. Schweinsberg: Zbl. Bakteriolog. Hyg. I. Abt. Orig. B 156 (1972) S. 299.
101. Schmidt, I., und H. J. Rehm: Z. Lebensmittel-Unters. u. -Forsch. 139 (1968/69) S. 20.
102. Schuller, P. L., Th. Ockhuizen, J. Werringloer und P. Marquardt: Arzneimittel-Forsch. 17 (1967) S. 888.
103. Scott, D. B.: Mycopathol. Mycol. Appl. 25 (1965) S. 213.
104. Scott, P. M., W. van Walbeek, B. Kennedy und D. Anyeti: J. agric. Food Chem. 20 (1972) S. 1103.
105. Sen, N. P., D. C. Smith und L. Schwinghamer: Food Cosmet. Toxicol. 7 (1969) S. 301.
106. Sen, N. P., B. Donaldson, C. Charbonneau und W. F. Miles: J. agric. Food Chem. 22 (1974) S. 1125.
107. Sen, N. P., I. R. Iyengar, W. F. Miles und T. Panalaks: 4. IARC Working Meeting N-Nitroso Compounds. Tallin October 1975.
108. Senser, F., und H. J. Rehm: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. 61 (1965) S. 184.
109. Shabad, L. M.: Z. Krebsforsch. 70 (1968) S. 204.
110. Shank, R. C., C. H. Bourgeois, N. Keschamras und P. Chandavimol: Food Cosmet. Toxicol. 9 (1971) S. 501.
111. Shear, M.: Amer. J. Cancer 26 (1936) S. 322.
112. Statistisches Jahrbuch 1970 der DDR. Berlin: Staatsverlag der DDR 1970.
113. Stubblefield, R. D., O. L. Shotwell, G. M. Shannon, D. Weisleder und W. K. Rohwedder: J. agric. Food Chem. 18 (1970) S. 391.
114. Sugimura, T., und S. Fujimura: Nature 216 (1967) S. 943.
115. Tilgner, D. J.: Gordian 71 (1971) S. 2.
116. Tomatis, L.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 119 (1965) S. 743.
117. Tomatis, L., und V. Mohr: Transplacental Carcinogenesis. Lyon: IARC-Scientific Publ. 4, 1973.



118. Tulpule, P. G., T. V. Madhavan und C. Gopalan: Lancet (1964) S. 962.
119. Volkmann, R.: Beiträge zur Chirurgie. Leipzig: Breitkopf & Härtel 1975.
120. Wagner, K. H., und I. Siddiqu: Z. Pflanzenernähr. Düng. Bodenkunde 127 (1970) S. 211.
121. Walbeck, W. van, P. M. Scott und F. S. Thatcher: Canad. J. Microbiol. 14 (1968) S. 131.
122. Ware, G. M., C. W. Thorpe und A. E. Pohland: J. Assoc. off. analyt. Chemists 57 (1974) S. 1111.
123. Wilson, D. M., und G. J. Nuovo: Appl. Microbiol. 26 (1973) S. 124.
124. Wld. Hlth. Org. European Standards for Drinking Water. Copenhagen 1970.
125. Ungerer, O., G. Eisenbrand und R. Preussmann: Z. Krebsforsch. 81 (1974) S. 217.
126. Yamagiwa, K., und K. Ichikawa: Mit. med. Fak. Tokio 15 (1915) S. 295.
127. Zdražil, J., und F. Picha: Neoplasma (Bratislava) 13 (1966) S. 49.

### Другие загрязняющие вещества в пищевых продуктах

(Л. Росивал, Г. Воггон)

За минувшие 100 лет индустриальное развитие переживает крутой подъем. Одновременно происходит усиленная концентрация населения в промышленных районах и увеличение числа автомобилей. Следствием этого развития является постоянное загрязнение воздуха различными вредными веществами, которые сегодня следует рассматривать как первопричину ряда заболеваний цивилизации. Вредные вещества встречаются в виде отдельных соединений; источники их различны. Загрязнение биосферы бытовыми отходами, выбросами коммунальных устройств и транспортных средств достигло практически таких же размеров, как и загрязнение, вызываемое химической промышленностью. В тесной связи с загрязнением воздуха находится и загрязнение пищевых продуктов посторонними веществами, так как значительная часть вредных веществ попадает в пищевые продукты непосредственно или косвенным образом из воздуха. В связи с этим проведенные многочисленные исследования были направлены на выяснение размеров этой опасности. Существенную роль играют токсичные элементы, в частности некоторые тяжелые металлы. Основную массу загрязняющих веществ составляют: фтор, мышьяк и алюминий, а также хром, кадмий, никель, олово, медь, свинец, цинк, сурьма и ртуть. Разумеется, не все перечисленные элементы являются только ядовитыми, некоторые из них даже необходимы для нормальной жизнедеятельности животных и человека. Поэтому часто трудно провести четкую границу между биологически необходимыми и вредными для здоровья элементами. В большинстве случаев реализация того или другого эффекта зависит от концентрации.

Так, а...  
 почерк...  
 в таких...  
 нии оптимал...  
 ганизме мож...  
 ного элемент...  
 жет приведе...  
 явлениям  
 Зависимость...  
 лезного дей...  
 элементов  
 показана на  
 Традицион...  
 химических  
 макро- и ми...  
 торое являет...  
 совершенства  
 методов и на...  
 мии пищевы...  
 годня можно...  
 мочным. Бо...  
 было бы разд...  
 таллов), необ...  
 ловека и жив...  
 Загрязнения ток...  
 Фтор. Фто...  
 бое положени...  
 необходимое  
 оказывающей...  
 дится говори...  
 (например, в...  
 ний или син...  
 фтора оказы...  
 среду и здор...  
 [16], загрязн...  
 ной близости...  
 а их естеств...  
 промышленн...  
 130 кг/км²/п...  
 ряда растен...  
 верхности н...  
 тения выра...  
 филла, в ос...  
 вышенном...  
 районах ко...



Так, в определениях «элементы, вредные для здоровья» обычно подчеркивают потенциальную опасность, возникающую в результате повышенного содержания этих веществ в пище и воде. В таких определениях обычно не учитывается, что при повышении оптимальной физиологической концентрации элемента в организме может наступить интоксикация, характерная для данного элемента, а дефицит многих элементов в пище и воде может привести к достаточно тяжелым и трудно распознаваемым явлениям недостаточности.

Зависимость вредного или полезного действия некоторых элементов от концентрации показана на рис. 2.

Традиционное разделение химических элементов на макро- и микроэлементы, которое является следствием несовершенства аналитических методов и наших знаний о химии пищевых продуктов, сегодня можно считать неправильным. Более правильным было бы разделение минеральных веществ (металлов и неметаллов), необходимых для нормальной жизнедеятельности человека и животного, на «эссенциальные катионы и анионы».

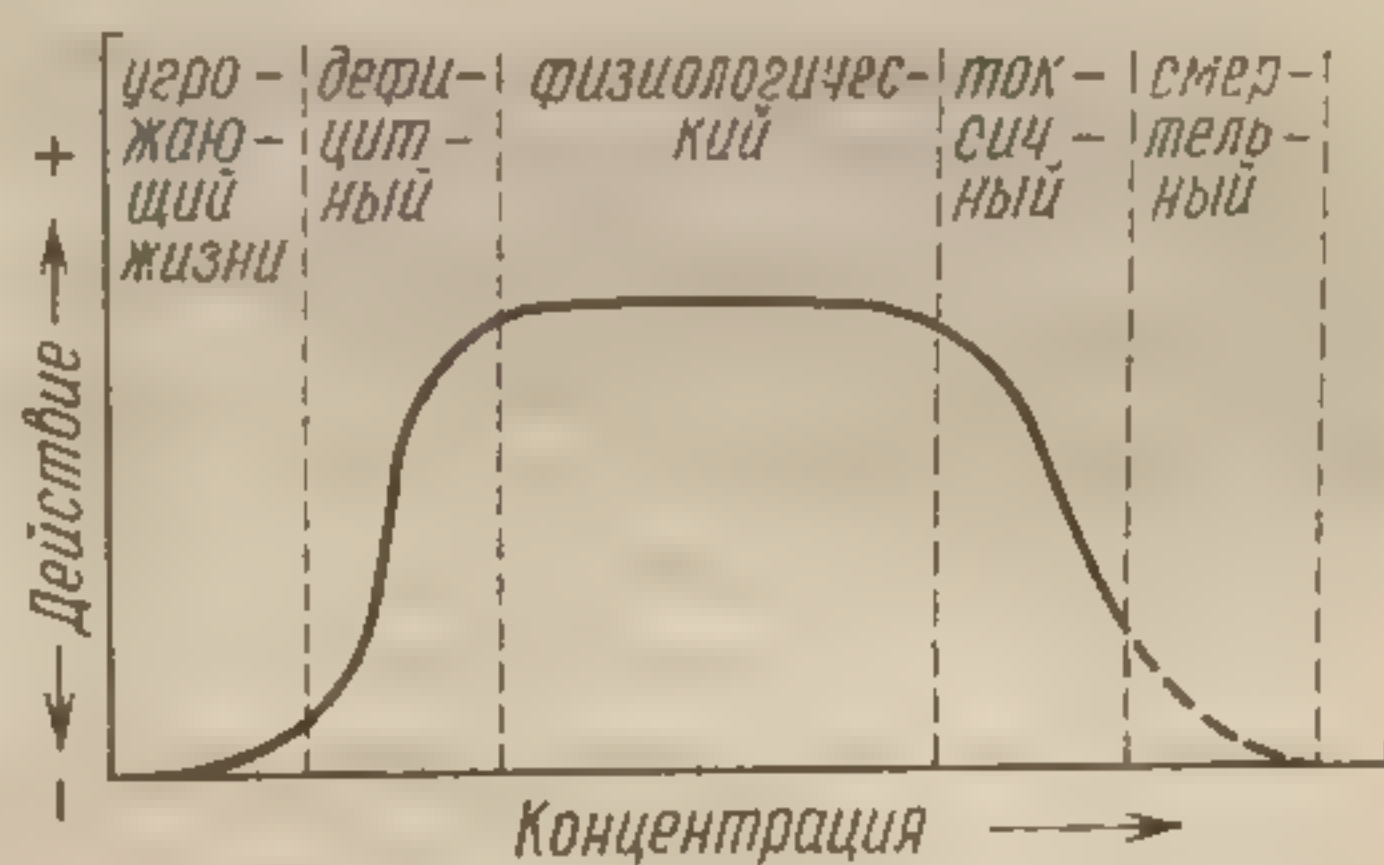


Рис. 2. Зависимость влияния незаменимых кислот от концентрации на организм человека

#### Загрязнения токсичными элементами

**Фтор.** Фтор занимает среди рассматриваемых элементов особое положение. Ни у какого другого элемента физиологически необходимое количество не находится в такой близости от дозы, оказывающей токсическое действие. Однако все чаще приходится говорить о фторе как о загрязняющем токсичном элементе (например, в окрестностях предприятий, производящих алюминий или синтетические растворители, повышенное содержание фтора оказывает отрицательное воздействие на окружающую среду и здоровье населения [2, 16, 24, 25, 43]. По данным работы [16], загрязнение почвы соединениями фтора в непосредственной близости от алюминиевого завода составило 4300 кг/км<sup>2</sup>/год, а их естественное содержание в почве в районах, удаленных от промышленных предприятий, составило только 30—130 кг/км<sup>2</sup>/год. Соединения фтора являются токсичными для ряда растений. Накопление фтора происходит в основном на поверхности и внутри листьев (30—50 мг/кг). Повреждение растений выражается прежде всего в снижении содержания хлорофилла, в образовании некротических участков на листьях и повышенном содержании фторидов в паренхиме листа. В опасных районах концентрация фторидов во фруктах и овощах была



в 10—30 раз выше, чем в районах, удаленных от промышленных предприятий. Токсичность фтора для растений зависит от почвы, содержания извести (кальция) и вида растений.

Неоднократно отмечалось, что у коров, содержавшихся вблизи источников загрязнения фтором и потреблявших значительные количества фтора, развивались симптомы флюороза. Действие фтора на человека аналогично действию его на домашних и экспериментальных животных. Исследованию токсических свойств фтора посвящены многие работы.

Поскольку увеличение фтора в организме приводит к повышению содержания его в моче, этот факт может быть использован в качестве индикатора для определения степени загрязнения в особо опасных районах и своевременного предупреждения опасности для здоровья. Оптимальная ежедневная доза фтора для человека составляет 1,3—1,5 мг. Из них 0,3—0,5 мг попадают в организм с продуктами питания, остальное количество поступает с питьевой водой [53]. Во многих районах содержание фтора в питьевой воде ниже 0,5 мг/л. Особого внимания заслуживает фтор, добавленный к питьевой воде, как профилактическое средство против кариеса.

**Мышьяк.** Мышьяк как элемент в чистом виде ядовит только в высоких концентрациях. Он принадлежит к тем микроэлементам, необходимость которых для жизни не доказана. Однако его соединения, такие как мышьяковистый ангидрид, арсениты и арсенаты, сильно токсичны. Токсикологически значимые загрязнения объектов окружающей среды мышьяком могут возникать при переработке некоторых руд. Следует также учитывать использование мышьяксодержащих пестицидов и применение мышьяксодержащих препаратов при откорме птицы, хотя то и другое не допускается в ГДР. О физиологическом значении мышьяка мало что известно.

Известными источниками загрязнения мышьяком являются медеплавильные заводы. Выделение мышьяка происходит в основном с дымом в виде мышьяковистого ангидрида, поэтому вблизи таких предприятий содержание мышьяка достаточно высокое [35]. Высокие выделения мышьяка, приводившие к массовой гибели пчел, были установлены вблизи агломерационных установок [41].

Крупными источниками загрязнения мышьяком воздуха, воды и почвы могут быть электростанции, использующие бурый уголь. Так, например, одна из электростанций в ЧССР выбрасывала ежедневно в воздух значительные количества мышьяка. Поэтому во много раз увеличилось содержание мышьяка в воздухе расположенного неподалеку селения. Одновременно было установлено повышенное содержание мышьяка в питьевой и поверхностных водах, а также в почве и растениях [37, 31]. Среднее содержание мышьяка в траве и сене в окрестностях этой электростанции составляло около 10 мг/кг [8]. При скармлива-



нии коровам такого сена за сравнительно короткий период возникали симптомы отравления, выражавшиеся в отсутствии аппетита, снижении в массе и удоев. У этих животных было установлено также повышение содержания мышьяка в молоке [9], содержание мышьяка в молоке здоровых коров не превышало 0,095 мг/л. Содержание мышьяка в мясе птиц, находившихся вблизи электростанции, составляло до 0,14 мг/кг и в печени до 0,375 мг/кг [6].

В почве содержится мышьяка до 5 мг/кг, а в растениях до 0,3 мг/кг. Нормальное содержание мышьяка в продуктах питания, по данным [4], не превышает 1 мг/кг. Исключение составляют дрожжи (до 17 мг/кг) и морские моллюски (приблизительно до 120 мг/кг). Человек принимает ежедневно с пищей около 1,5—2 мг мышьяка, что близко к предельно допустимому количеству. Выведение мышьяка из организма происходит с калом и мочой. Количество мышьяка в моче достигает 40 мкг/л. При употреблении в пищу морских моллюсков эта величина может достигать 100 мкг/л и более без возникновения заболеваний [12].

Если поступающий в организм с пищей мышьяк практически не представляет серьезной опасности для людей и животных, то поступление в организм мышьяка, обусловленное профессиональными условиями, требует особого контроля за состоянием здоровья. Обследования, проведенные среди рабочих одной электростанции в ЧССР, выявили содержание мышьяка в моче до 1,16 мг/л [6]. Для профессиональных отравлений характерно повышенное содержание мышьяка в волосах, на ногтях рук и больших пальцев ног, а также в волосах детей, живущих в окрестностях электростанций [3]. В то время как хронические отравления мышьяком — редкое явление, острые пищевые отравления не редки. Например, в США в 1900 г. наблюдались массовые отравления. В результате употребления пива с содержанием мышьяка более 15 мг/л заболело около 6000 человек, из которых около 70 погибло [20]. Были зарегистрированы также отравления мышьяком при употреблении фруктовых соков, вина и продуктов питания, в которых был желатин, содержащий мышьяк [3].

ВОЗ установил, что поступление мышьяка в организм с пищей и другими источниками не должно превышать 0,05 мг/кг массы тела в день [50]. В США максимально допустимая концентрация мышьяка в овощах и фруктах составляет 1,4 мг/кг. По мнению Шемрая и Якубовского [45], содержание мышьяка в пище не должно превышать величину в 1 мг/кг. В ГДР установлено допустимое количество мышьяка в пище до 0,5 мг/кг. Во фруктовых соках, овощных консервах, мармеладе и вареньях содержание мышьяка более 0,5 мг/кг не допускается.

**Алюминий.** Алюминий — наиболее распространенный элемент земной коры. Он составляет незначительную часть живой



материи. Его физиологическое значение всесторонне еще не изучено. В токсикологическом отношении он не представляет собой опасности для растений, животных и человека. В нормальных условиях человек ежедневно получает 10—40 мг алюминия [48]. По данным [21], человеческая ткань может содержать 0,2—0,6 мг алюминия на 1 кг массы тела. Он плохо усваивается организмом. Некоторое токсическое действие солей алюминия следует отнести за счет снижения всасывания фосфора и учащения реакции фосфорилирования [30]. Источниками загрязнения пищи алюминием служат в основном предметы быта. Поскольку алюминиевая упаковочная фольга применяется в комбинации с пластмассовой пленкой, вряд ли можно ожидать загрязнения с этой стороны. По мнению Трюо [45], допустимая концентрация может составлять до 100 мг/кг продукта, а для овощей и фруктов даже до 250 мг/кг.

**Хром.** Металлический хром безвреден вследствие своей нерастворимости. Соединения трехвалентного хрома тоже нетоксичны. В противоположность им соединения шестивалентного хрома (хроматы) сильно ядовиты. В производственных условиях человек контактирует с соединениями хрома при получении хрома и его соединений, а также при контакте с красителями, едкими веществами, катализаторами и др. Поскольку хромированные предметы чрезвычайно устойчивы к коррозии, они не могут считаться источниками загрязнения пищевых продуктов. Поглощение хрома человеком очень мало. По данным [21], организм содержит только 0,02—0,04 мг хрома на 1 кг массы тела.

Кумуляция хрома не отмечена, выделение происходит через почки.

**Кадмий.** Кадмий принадлежит к металлам, промышленное использование которых имеет большое значение. Как металлический кадмий, так и его соли оказывают сильное токсическое действие на людей и животных. Особого внимания заслуживает его антагонистическое отношение к цинку и другим незаменимым элементам. В качестве источников загрязнения можно рассматривать кадмированную арматуру, контактирующую с продуктами питания в кислой среде. Отравления кадмием были описаны в работе [46]. По этим данным, уже 15 мг кадмия в 1 кг продуктов питания оказывали токсическое действие.

Описание отравлений кадмием через загрязненное мороженое (50 мг на 1 порцию) и фруктовый сок было приведено в работе [33]. По данным Мётлина [27], 30—90 мг кадмия могут оказываться для человека смертельной дозой. Также возможны загрязнения пищи кадмием, применяемым для окрашивания пластмасс [52]. Даже очень незначительные загрязнения растворимым кадмием могут привести к значительной порче продуктов питания с низким рН. В настоящее время кадмий не считается биомикроэлементом. В организме новорожденных он отсут-



ствуется, однако примерно к 50 годам содержание его в организме достигает максимального значения — 20—30 мг. Из поступающего с пищей кадмия примерно 5 % задерживается в организме, причем это количество зависит от поступивших одновременно белка, кальция, витамина D и некоторых микроэлементов (цинка).

Содержание кадмия в почве составляет в среднем 0,1 мг/кг. Различные минеральные удобрения содержат относительно большие количества кадмия, в основном это фосфорсодержащие удобрения [36]. Кадмий, как правило, поступает в организм с пищевыми продуктами. Как показали исследования, проведенные со свежими переработанными и консервированными пищевыми продуктами, только небольшую долю присутствующего в продуктах кадмия следует отнести за счет технологических загрязнений. По данным Кролфа и др. [22], дневное потребление кадмия человеком достигает 115—330 мкг. Более поздние исследования показали, что ежедневное поступление кадмия составляет 50—60 мкг.

Величиной того же порядка является ежедневное выделение кадмия с калом. Естественное содержание кадмия в наиболее важных продуктах питания, по данным [22], находится в пределах 0,001—1,5 мг/кг. Овощи и фрукты практически не содержат кадмия. В большинстве напитков содержание кадмия очень низкое (0,05—0,1 мг/л). Исключение составляют почки, содержащие до 40 мг/кг кадмия. Правда, приведенные значения даны без учета влияния хронической интоксикации животных, внешнего вида, вкуса и сохранности пищевых продуктов [45]. Подводя итог, можно сказать, что содержание кадмия в большинстве продуктов питания значительно меньше 1 мг/кг. Поступающий в организм с продуктами питания кадмий в основном накапливается в почках, меньше в печени и других органах. С мочой выделяется очень мало. Нарушения в работе почек наступают при концентрации кадмия в корковом слое почек около 200 мг/кг. Нормальная концентрация кадмия в почках составляет около 30 мг/кг. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам [51] придерживается мнения, что критерием опасности кадмия является его содержание в почках и дальнейшее повышение уровня допускать не рекомендуется. Эксперты пришли к заключению, что ежедневное поступление в организм 1 мкг кадмия на 1 кг массы тела не приведет к дальнейшему повышению содержания кадмия в почках. В большинстве стран можно было бы исключить опасность загрязнения кадмием путем издания соответствующих распоряжений о запрещении применения соединений кадмия как материала, используемого при производстве бытовых изделий. В ГДР подобное постановление, регламентирующее применение материалов, содержащих свинец, олово, цинк, кадмий, сурьму и медь, было принято ■ 1950 г.



**Никель.** Никель — малотоксичный элемент. Параметры его токсичности находятся примерно на том же уровне, что и цинка. О его физиологическом значении известно мало. По данным [21], ежедневное его поступление с пищей составляет 0,25—0,5 мг. Выделение его из организма происходит в основном с мочой. В большинстве пищевых продуктов содержание никеля колеблется в пределах 0,2—5 мг/кг. По данным исследований [19], исключения составляют какао-порошок (12,3 мг/кг), а также какао-бобы, чай, соя и некоторые бобовые, в которых содержание никеля достигает 5—7 мг/кг.

Загрязнение продуктов питания никелем в результате коррозии никелированных бытовых предметов практически не наблюдается. Применение никелевых катализаторов при гидро- вании масла приводит лишь к незначительному загрязнению конечного продукта [42]. Поэтому опасность никеля в пище для здоровья можно было бы исключить. Однако известно, что сигареты содержат 2—5,4 мкг никеля, причем 20 % переходят в дым. Вследствие одновременного присутствия окиси углерода и никеля следует учитывать образование никельтетракарбонила, который, возможно, обладает канцерогенными свойствами [39].

**Олово.** Олово считается естественным компонентом пищевых продуктов с неизвестным физиологическим значением и низкой токсичностью. Исключение составляют органические соединения олова, многие из которых являются токсичными и применяются в сельском хозяйстве, например, некоторые фунгициды в качестве стабилизаторов поливинилхлорида.

Повышенное содержание олова в пище вызывает во рту неприятный металлический привкус. Окраска сладких и кислых вишневых компотов может изменяться в результате образования фиолетово-голубых соединений [26]. Более высокие концентрации отрицательно сказываются на некоторых ферментативных процессах, происходящих в продуктах.

Оловосодержащая пыль промышленных предприятий играет второстепенную роль в загрязнении продуктов питания. По данным [38], в коровьем молоке в запыленных районах содержание олова составило 144 мкг/л против 33 мкг/л в молоке в чистых районах.

Главным источником загрязнения являются луженые консервные банки из белой жести. В зависимости от упакованного продукта в нем могут содержаться различные количества олова. Было установлено [13], что в морковных консервах, пролежавших 114 лет в упаковке из белой жести, содержание олова составило 2440 мг/кг. Относительно высокое содержание олова (600—800 мг/кг) было установлено в консервах, пролежавших 15 лет в упаковке из жести. По данным исследований [4], содержание олова в продуктах, консервированных в банках из белой жести, находится ■ пределах 20—175 мг/кг при условии,



что были соблюдены установленные законом сроки хранения. Следует учитывать, что количество олова в консервированных продуктах после вскрытия увеличивается, причем под действием кислорода воздуха возможно анодное растворение олова. Вследствие этого уже за несколько дней содержание олова может значительно повыситься. Так, по данным работы [10], содержание олова в компоте в течение 3—4 дней повышалось с 65 до 200 мг/кг.

Содержание олова в консервах при наличии посторонних веществ, например консервирующих средств или остатков пестицидов, может оказать неблагоприятное влияние, так как не исключена возможность образования органических соединений олова, обладающих значительно более высокой токсичностью. Так, например, известны случаи отравления плодами цитрусовых, связанные с одновременным присутствием в них олова и следов тиофоса [14].

Содержание олова в нативных пищевых продуктах, по данным [4], достигает 4 мг/кг. До настоящего времени накопления олова в тканях и органах человека не обнаружено. Также не наблюдалось вредных для здоровья последствий от допускаемых в настоящее время пределов его содержания. Безопасная для человека ежедневная доза неизвестна, и ВОЗ еще не установил допустимое количество поступления олова. Поскольку в ГДР еще нет допустимых доз, за основу принимают установленное законом [46] максимальное содержание олова (250 мг/кг). Можно предположить, что загрязнение оловом вследствие применения современных упаковочных средств и методов в будущем будет уменьшаться, а загрязнение окружающей среды органическими соединениями, напротив, будет увеличиваться в силу расширения областей их применения.

**Медь.** Медь принадлежит к микроэлементам, необходимым для жизнедеятельности человека. Общее количество меди в организме составляет примерно 100—150 мг [49]. Медь плохо всасывается в кишечнике и большая часть ее выводится с калом. Метаболизм меди еще не выяснен. Дефицит меди в пище, несмотря на достаточное обеспечение железом, приводит к анемии. При этом отмечаются также нарушения в синтезе фосфатидов и снижение активности цитохромоксидазы. Прием очень больших доз меди может привести к острым отравлениям. Кумулятивные, отрицательные, включая возникновение опухолей, эффекты от длительного поступления небольших, но избыточных доз меди для человека не установлены. По-видимому, интервал между физиологически необходимыми и токсическими дозами меди достаточно широк. Поскольку медь катализирует окисление жиров и аскорбиновой кислоты, ее присутствие может отрицательно повлиять на пищевую ценность и вкус пищевых продуктов. Часто это является причиной сокращения срока хранения жиров и жиросодержащих продуктов. При производстве



продуктов питания из фруктов и овощей следы меди могут привести к полному разрушению витамина С. Изменения в цвете возможны в случае, если сульфгидрильные группы яичного белка реагируют с медью и образуют черный сульфид меди [26].

Основными источниками загрязнения являются изделия из меди, применяемые в пищевой промышленности (котлы, трубопроводы, аппаратура и др.). Применение медьсодержащих пестицидов при выращивании винограда может привести к большим загрязнениям вина. Человек ежедневно получает с пищей меди 0,033—0,05 мг на 1 кг массы тела. Естественное содержание ее в продуктах составляет 0,4—5 мг/кг. Приемлемое суточное потребление меди, по рекомендациям ВОЗ, составляет 0,5 мг на 1 кг массы тела человека при нормальных количествах в пище молибдена и цинка, влияющих на метаболизм меди [50].

Допустимые концентрации меди в продуктах (0,5—50 мг/кг) зависят от вида продуктов. Принятые в ЧССР нормативы на медь представлены в табл. 11 (см. раздел «Токсиколого-гигиеническая оценка посторонних веществ, загрязняющих пищевые продукты»). В ГДР установлены нормативы для меди во фруктовых соках и консервах — до 5 мг/кг, а в маринадах и вареньях — до 10 мг/кг. Чтобы исключить неблагоприятное влияние меди на пищевые продукты, ее заменяют более подходящими, нержавеющей стали материалами.

**Свинец.** Свинец не относится к жизненно необходимым элементам и представляет собой типичный токсин. Он попадает в человеческий организм в основном через легкие и желудочно-кишечный тракт. Ежедневное поступление 2 мг свинца может через несколько месяцев привести к отравлению, а прием 10 мг — уже через несколько недель. Токсическое действие связывают в первую очередь с тем, что ионы Pb (II) образуют с сульфгидрильными группами SH-содержащих ферментов устойчивые меркаптиты и таким образом приводят к блокированию ферментных систем. Наряду с нарушением электролитического равновесия свинец влияет на биосинтез гемоглобина, нуклеиновых кислот, протеинов и различных гормонов [23].

90—95 % накопленного в человеческом организме свинца «депонировано» в костях и при быстром переходе свинца из костей в кровь даже без поступления его в настоящий момент могут привести к острому отравлению. Выделение свинца происходит в основном через кишечник, а также и с желчью, с молоком и в меньшей степени со слюной и потом. Способность свинца к кумуляции в организме наряду с риском острого отравления, симптомы которого достаточно известны, создает гораздо большую опасность — явление хронической интоксикации. Такая медленно развивающаяся интоксикация свинцом (ее иногда называют «замаскированное свинцовое отравление») трудно распознается и может быть похожа на одно из заболеваний. Одним



из ранних признаков хронического отравления является повышение содержания свинца в крови.

Паттерсон [32] считает, что естественное, т. е. в условиях отсутствия техногенного загрязнения, содержание свинца в крови находится в пределах 2,5 мкг/л. Однако за среднюю (нормальную) концентрацию свинца в крови людей может быть принято 170 мкг/л, причем у жителей городов несколько выше, чем у сельских жителей. Гораздо более высокие величины он приводит для жителей США (50—400 мкг/л со средним значением 250 мкг/л), т. е. стократное превышение величины естественного содержания. Сравнивая эти величины с пороговой концентрацией, характерной для острого свинцового отравления (около 500 мкг/л), Эгли и др. [7] указали на небольшой промежуток, отделяющий некоторые группы населения США от возможной свинцовой интоксикации.

При исследовании мочи у лиц, не имевших профессионального контакта со свинцом, средняя концентрация его в организме составила 35 мкг/л. В моче горожан установлено более высокое содержание свинца, чем в моче сельских жителей.

Как утверждает Паттерсон [32], в настоящее время практически все пищевые продукты, вода и другие объекты окружающей среды загрязнены свинцом, и тенденция к загрязнению со временем возрастает. Источниками загрязнения прежде всего являются энергетические установки, работающие на угле и жидком топливе, двигатели внутреннего сгорания, в которых используется горючее с присадкой тетраэтилсвинца как антидетонирующего средства. Несколько меньше загрязнены районы, в которых расположены заводы по переработке свинца, где принимаются защитные меры против загрязнения окружающей среды и осуществляются профилактические мероприятия по предупреждению свинцовых отравлений у лиц, контактирующих с ним. Из промышленных выбросов и отходящих газов двигателей внутреннего сгорания свинец выпадает на поверхность земли в виде пыли и загрязняет окружающую среду.

Еще меньшее значение как источники загрязнения пищи свинцом имеют оборудование, трубопроводы, упаковочные материалы и прочие предметы обихода, непосредственно контактирующие с продуктами. В большинстве стран в соответствии с нормативными документами все эти предметы не должны содержать свинца. Однако сейчас считают установленным, что количество свинца, попадающего в человеческий организм с пищей, значительно превышает количество, попадающее из воздуха.

По утверждению экспертного комитета ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам [50], среднее количество свинца, попадающего в организм с нормальными пищевыми продуктами, составляет 230—350 мкг в день; кроме того, из воздуха поступает еще примерно 90 мкг в день. Однако в большинстве промышленных



стран эта величина значительно больше, так как с ростом индустриализации увеличиваются источники загрязнения. По некоторым данным, в Румынии ежедневное поглощение свинца со всеми пищевыми продуктами достигает даже 2,4 мг на человека в день. ФАО—ВОЗ [51] установили в качестве предварительного норматива допустимое недельное поступление свинца с продуктами (включая воду) 0,05 мг/кг массы тела человека.

Нормальное содержание свинца в продуктах, по данным исследований [4], составляет 0,1—1 мг/кг, а для картофеля даже меньше. Более высокое содержание свинца наблюдается в устрицах (до 100 мг/кг), в чае (до 43 мг/кг), в зерновых (до 8 мг/кг), однако количество свинца в муке сильно уменьшается в процессе помола и в зависимости от степени размола. В растениях, выращенных в условиях высоких атмосферных загрязнений, эти значения могут возрасти в 10 раз. В ряде стран установлены допустимые количества свинца в пищевых продуктах, например для напитков — около 0,3 мг/л, для воды — 0,1 мг/л, для большинства твердых продуктов — около 2,5 мг/кг, для фруктов и овощей — около 8 мг/кг (на сухое вещество). Действующие в ЧССР нормы содержат величины того же порядка (см. табл. 11). Для некоторых продуктов, подверженных загрязнению из упаковки, в ГДР Министерством здравоохранения установлены следующие допустимые значения: на фруктовые соки и овощные консервы — 0,5 мг/кг, на мармелады и варенья — 1 мг/кг (1963).

Свинец как технологический материал все больше исчезает из пищевой промышленности.

**Цинк.** Цинк — малотоксичный элемент. Случайные отравления цинком связаны с неправильным использованием оцинкованной посуды для приготовления кислых продуктов, например салатов. Хронические отравления цинком не известны. Загрязнения пищевых продуктов цинком от бытовых предметов составляют исключения. Наличие цинка в промышленных выбросах вряд ли играет существенную роль в загрязнении продуктов и увеличении ежедневного приема цинка с пищей. В продуктах питания основная часть цинка представлена металлом естественного происхождения. По некоторым данным [4], она составляет 0—20 мг/кг. Высокое содержание цинка было отмечено в желатине (до 2000 мг/кг), пшенице и других зерновых, а также в некоторых фруктах (до 100 мг/кг) и в яичном желтке (до 45 мг/кг). Относительно большое количество цинка по сравнению с другими микроэлементами содержит молоко (1—5 мг/л). Естественное содержание цинка в продуктах [11] позволяет сгруппировать их следующим образом: во фруктах, овощах, масле и напитках — до 5 мг/кг; картофеле, моркови, мармеладе, поваренной соли — до 10 мг/кг; сырах, яйцах, рыбе, зерновых и рисе — до 25 мг/кг; говядине и ливере, горохе, какао и желатине — до 100 мг/кг. Между количеством цинка, посту-



падающим в организм с продуктами, и количеством, способным вызывать кумулятивно токсическое действие, существует большой разрыв. По содержанию цинка в пищевых продуктах были рекомендованы [45] следующие допустимые значения: для напитков — до 5 мг/л; мяса — до 20 мг/кг; ливера — до 50 мг/кг; фруктов и овощей — до 100 мг/кг, исключая шпинат, сельдерей и эндивий, которые могут иметь более высокие концентрации. Со стороны ВОЗ нет никаких рекомендаций о приемлемом поступлении цинка с пищей и водой. Действующие в ЧССР нормы приведены в табл. 11. В ГДР для фруктовых соков, консервов, мармелада и варений допускается доза 5 мг/кг. В ГДР, благодаря осуществлению профилактических мероприятий, предусмотренных постановлением об использовании материалов, содержащих свинец, цинк и другие металлы (1950, 1951 гг.), отравления цинком стали редкостью.

**Сурьма.** Сурьма, как и мышьяк, является микроэлементом, необходимость которого для жизни человека не доказана. О ее физиологическом значении практически ничего не известно. Ядовитость трехвалентных соединений сурьмы может быть объяснена тем, что ионы  $Sb(III)$  реагируют с сульфгидрильными группами ферментов и некоторыми компонентами тканей. Признаки острых и хронических отравлений сурьмой такие же, как при отравлении мышьяком. Несмотря на это, отравления сурьмой встречаются гораздо реже, так как соли сурьмы проникают через стенки желудка и кишечника с большим трудом, нежели соли мышьяка. Отравления сурьмой при обработке и переработке продуктов не известны, поскольку она применяется только в легированных материалах, являющихся практически нерастворимыми. Вряд ли существуют источники значительного загрязнения сурьмой пищи, включая продукты растительного происхождения. Трюо в своей работе [45] рекомендует придерживаться следующего допустимого содержания сурьмы в пищевых продуктах: для твердых продуктов — 0,2—0,3 мг/кг, молока — до 0,05 мг/л, различных напитков 0,1—0,3 мг/л. Эти значения совпадают с нормами, действующими в ЧССР (см. табл. 11) и ГДР.

**Ртуть.** Ртуть принадлежит к числу рассеянных в природе микроэлементов, легко образует большое число органических и неорганических соединений, подавляющее большинство которых ядовито.

Металлическая ртуть и ее неорганические соединения действуют в основном на печень, почки и кишечный тракт, однако в обычных условиях сравнительно быстро выводятся из организма; опасное для организма человека количество не успевает накопиться. Метилртуть и другие алкильные соединения ртути являются гораздо более опасными, так как выделяются из организма очень медленно и в основном действуют на центральную нервную систему. Исследования по применению радиоак-



тивной метилртути показали, что она кумулирует в организме, период полувыведения равен 70 дням, что приводит даже при небольших дозах к накоплению опасных количеств [15]. Опасными последствиями отравления метилртутью являются эмбриотоксический и тератогенный эффекты, а также мутагенное действие. По данным исследований [5], среднее содержание ртути в крови у 75 % обследованных лиц ниже 0,5 мкг/100 мл и у 95 % — ниже 4 мкг/100 мл. Содержание ртути в моче здоровых людей (норма) составляет 0—0,5 мкг/л.

Распределение ртути между плазмой и эритроцитами различно. Так, метилртутные соединения накапливаются в основном в эритроцитах и менее 10 % находящейся в крови ртути остается в плазме. Если исключить профессиональное воздействие, то количество попадающей в организм ртути из воздуха незначительно. Опасность, по-видимому, заключается в загрязнении продуктов и, возможно, воды, причем промышленные выбросы заражают больше рыбу, чем другие виды продуктов.

Повышенное содержание ртути в рыбе и рыбопродуктах, вероятно, обусловлено превращениями ртутных соединений в метилртутные. Биотрансформация неорганических (и частично органических) соединений ртути в метилртуть может происходить в результате микробиологических и других биохимических процессов. Так, живущие в воде анаэробные бактерии образуют из нерастворимых неорганических соединений ртути растворимые моно- и диметилртуть [1]. Метилртуть образуется в организме кур и рыб. Однако Кларксон [5] отрицает возможность подобных превращений в организме человека. Симптомы профессиональных интоксикаций, вызванные неорганической или металлической ртутью, через 20 и более лет четко отличаются от симптомов отравления метилртутью.

Источниками заражения сельскохозяйственных продуктов является прежде всего использование пестицидов, содержащих ртуть, а морских продуктов — загрязнение воды стоками целлюлозной и бумажной промышленности, а также предприятий основной химии с ее способами производства ацетальдегида и едкого натра. Два последних промышленных источника приводят к особенно сильному загрязнению сточных вод, а следовательно, и рыбопродуктов. Кроме того, если загрязненные сточные воды проходят через водоносные слои, то загрязняется и питьевая вода. Еще одним источником загрязнения являются энергетические установки, работающие на угле и продуктах переработки нефти. Так, например, в 1 кг угля содержится до 1 мг ртути [17]. Только в результате сжигания угля в окружающую среду выбрасываются ежегодно около 3000 т ртути.

Содержание неорганической ртути в растительных продуктах составляет в среднем менее 0,01 мг/кг, а метилртути приближается к нулю. В мясе, яйцах и молочных продуктах содержание ртути может быть выше, в них обнаруживается и метил-



ртуть. Присутствие метилртути в продуктах животноводства, вероятно, связано с загрязнением кормов (рыбной муки или протравленного зерна).

Особый интерес представляет рыба. Свыше 1 мг/кг ртути содержали меч-рыба, окунь и щука, пойманные в водах, загрязненных промышленными отходами. В рыбах, пойманных в незагрязненных водах, ртути меньше. По имеющимся в настоящее время данным [51], 99 % мирового улова содержит ртуть в количестве не более 0,5 мг/кг, а 95 % — ниже 0,3 мг/кг. Почти вся ртуть в рыбе находится в виде метилртути.

Учитывая разную токсичность ртутных соединений для человека в пищевых продуктах, необходимо определить неорганическую (общую) и органически связанную ртуть.

По рекомендациям экспертного комитета ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам [51], допустимое недельное поступление ртути не должно превышать 0,3 мг на человека, в том числе метилртути не более 0,2 мг, что эквивалентно 0,005 мг/кг и 0,0033 мг/кг массы тела за неделю. Этот же комитет ФАО—ВОЗ считает допустимым содержание ртути в питьевой воде до 0,001 мг/л, а для всех других пищевых продуктов — около 0,05 мг/кг, за исключением рыбы, для которой допустимая величина составляет 0,5 мг/кг.

В ГДР по действующим в настоящее время рекомендациям соединения ртути разрешается применять только для протравливания посевных семян.

#### Токсиколого-гигиеническая оценка посторонних веществ, загрязняющих пищевые продукты

С точки зрения пищевой токсикологии каждый элемент, вредный для здоровья, подлежит всестороннему рассмотрению и оценке.

Поэтому небезразлично, если содержание мышьяка или фтора в плодах по сравнению с естественным содержанием повысилось в 10 раз. Для фтора допускается большее повышение, нежели для мышьяка. Это связано с тем, что, с одной стороны, их токсикологические свойства различны, а с другой — фтор благодаря его биологическому действию даже специально добавляют в питьевую воду.

Повышение содержания меди в жире в 2 раза по сравнению с естественным содержанием следует оценивать иначе, нежели аналогичное повышение в вине. В жирах даже незначительное по сравнению с естественным повышение содержания меди означало бы, что они более подвержены порче, в то время как качество вина при равных условиях существенно не ухудшится, если еще не достигнуто предельно допустимое содержание. Аналогичные рассуждения характерны для продуктов, содержащих витамин С, поскольку в этом случае даже незначительное повы-



шение содержания меди приводит к значительному разрушению витамина.

Всякое превышение по сравнению с естественным содержанием свидетельствует о наличии загрязнения. С токсикологической точки зрения в большинстве случаев речь идет о количествах, которые значительно ниже содержания, способного вызвать острый токсический эффект у человека. Однако в таких случаях нельзя исключать вредные последствия, связанные с суммированием и кумуляцией при постоянном поступлении.

Особого подхода к оценке опасности требуют такие токсичные тяжелые металлы, как ртуть, свинец и кадмий, накапливающиеся в организме человека. Для этих элементов не применяется обычное положение о приемлемом суточном поступлении пищевых добавок и контаминантов. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам [51] объясняет это отступление кумулятивным свойством указанных металлов, а также недостаточностью данных о повышенной чувствительности к ним новорожденных детей. Поскольку отдельные пищевые продукты, не употребляемые ежедневно, могут быть в довольно высокой степени загрязнены указанными выше тяжелыми металлами, для них комитет ввел норматив, названный предварительным допустимым недельным поступлением. Эти нормативы приведены в табл. 10 и до установления новых, основанных на изучении более широких и исчерпывающих данных, рассматриваются как основные.

Таблица 10. Предварительные рекомендации ВОЗ о допустимом еженедельном поступлении токсичных тяжелых металлов с пищей и через другие источники

Токсичные тяжелые металлы	Норма	
	мг на 1 человека	мг/кг массы тела
Ртуть (общая)	0,3	0,005
Метилртуть (в пересчете на Hg)	0,2	0,003
Свинец	3	0,05
Кадмий	0,4—0,5	0,0067—0,0083

Учитывая, что свинец особенно вреден для детей грудного и более старшего возраста (при равных условиях питания на 1 кг массы тела ребенка приходится свинца больше, чем для взрослого), на них не следует распространять приведенный норматив — 3 мг свинца в неделю.

В полуфабрикатах, которые в процессе дальнейшей обработки подлежат разбавлению или разведению, содержание вредных для здоровья элементов после разбавления в готовом продукте должно быть ниже допускаемой нормы. Утверждение соответствующих нормативов для отдельных групп пищевых



продуктов важно для гигиенической характеристики различных продуктов. При этом следует учитывать не только чисто токсикологическое, но и агрохимические, пищевые технологические аспекты, значение и долю того или иного продукта в питании.

При определении максимально допустимого количества отдельных элементов в продукте сумма естественного содержания и внесенного при загрязнении должна обеспечивать поступление нормируемого элемента в безопасном для человека количестве. В табл. 11 приведены принятые в ЧССР допустимые в пищевых продуктах концентрации вредных элементов.

Таблица 11. Максимально допустимые в ЧССР количества некоторых химических элементов в пищевых продуктах (мг/кг) и напитках (мг/л)<sup>1</sup>

Пищевые продукты и напитки	Содержание
<b>Алюминий</b>	
Общее для продуктов <sup>2</sup>	100,0
Зерновые, мука, бобовые, сушеные фрукты и овощи	500,0
Общее для напитков	5,0
<b>Сурьма</b>	
Общее для продуктов <sup>3</sup>	0,3
Молоко	0,05
Морская рыба и продукты из нее, моллюски и раки	0,5
Общее для напитков <sup>2</sup>	0,05
Пиво, вино, спиртные напитки	0,1
<b>Мышьяк</b>	
Общее для продуктов <sup>2</sup>	0,3
Молоко и продукты питания для детей на молочной основе (готовые к употреблению)	0,05
Продукты питания для детей на фруктовой и овощной основе, растительные масла, маргарин	0,1
Пульпы	0,2
Джемы, желе, мармелад пластовый	0,3
Морская рыба и продукты из нее, шоколадные и нешоколадные изделия, сахар, чай	1,0
Какао-порошок	1,5
Желатин, пектин, дрожжи, овсяная крупа и продукты из нее, моллюски, раки	2,0
Кофе-суррогат, пряности	5,0
Общее для напитков <sup>2</sup>	0,05
Вино и фруктовые соки	0,2
<b>Свинец</b>	
Общее для продуктов <sup>2</sup>	1,0
Молоко, сухие молочные продукты для питания детей, сгущенное и сухое молоко, жиры (растительные и животные), маргарин	0,1
Консервированное овощное пюре, стерилизованные продукты для питания детей грудного и младшего возраста	0,3



Продолжение таблицы 11

Пищевые продукты и напитки	Содержание
Масло какао, фруктовое пюре и пульпы	0,5
Вкусовые и ароматические эссенции, готовые блюда и полуфабрикаты, джемы, желе и мармелад пластовый, стерилизованные грибы	1,0
Сливовое повидло	1,5
Консервы в жестяной таре, какао-порошок, шоколад, шоколадные и нешоколадные изделия, фруктовое повидло	2,0
Морская рыба и продукты из нее, томат-пюре	3,0
Какао-бобы молотые	4,0
Чай, желатин, дрожжи, пряности, сушеные овощи, моллюски, ракообразные	10,0
Общее для напитков <sup>2</sup>	0,1
Пиво, вино, спиртные напитки, фруктовые соки	0,3
Фруктово-ягодные вина, цитрусовые концентраты	0,5
Лимонный сок	1,0
<b>Кадмий</b>	
Общее для продуктов <sup>2</sup>	0,02
Общее для напитков <sup>2</sup>	0,01
<b>Хром</b>	
Общее для продуктов <sup>2</sup>	0,5
Продукты питания для детей	0,1
Общее для напитков <sup>2</sup>	0,05
<b>Железо</b>	
Общее для продуктов	Не ограничено
Растительное масло, рафинированные жиры, маргарин	1,5
Общее для напитков	Не ограничено
Яблочный сок	10,0
Другие фруктовые соки	15,0
<b>Фтор</b>	
Общее для продуктов <sup>2</sup>	2,5
Морская рыба и продукты из нее, моллюски, ракообразные	30,0
Чай	100,0
Общее для напитков <sup>2</sup>	1,5
Жидкие фрукты и овощи, яблочный мусс (напиток)	2,5
<b>Йод</b>	
Общее для продуктов <sup>2</sup>	1,0
Молоко	0,1
Морская рыба и продукты из нее, моллюски, ракообразные	5,0
Соль поваренная	25,0
Общее для напитков <sup>2</sup>	0,1
<b>Медь</b>	
Общее для продуктов <sup>2</sup>	10,0
Растительные масла рафинированные, маргарин	0,1



Продолжение таблицы 11

Пищевые продукты и напитки	Содержание
Натуральные масла, жиры, молоко	0,4
Сахар, прессованные дрожжи, сухое молоко, сухие детские молочные смеси	2,0
Продукты питания для детей (содержащие аскорбиновую кислоту), сгущенное молоко, спирт-ректификат, фруктовое пюре и пульпы	5,0
Маринованная рыба, фруктовые и овощные консервы	10,0
Джем ■ желе, засахаренные фрукты ■ овощи, шоколад, шоколадные и нешоколадные кондитерские изделия, сахарный колер	15,0
Виноград, помидоры, хмель	20,0
Мармелад пластовый, готовые блюда и полуфабрикаты	25,0
Сливовое повидло, томат-пюре, морская рыба ■ продукты из нее, моллюски, ракообразные, внутренние органы животных и изделия из них, изюм, рыбные консервы стерилизованные	30,0
Какао-порошок, клейковина	40,0
Чай	100,0
Общее для напитков <sup>2</sup>	1,0
Безалкогольные напитки, вино	3,0
Фруктовые и овощные сиропы, лимонады	5,0
Спиртные напитки	10,0
	30,0
<b>Никель</b>	
Общее для продуктов <sup>2</sup>	2,0
Маргарин, кулинарные и кондитерские жиры, овощи, бобовые, овсяная крупа и продукты из нее	3,0
Какао-порошок, шоколад с миндалем, чай, кофе	8,0
Общее для напитков <sup>2</sup>	0,03
<b>Ртуть</b>	
Общее для продуктов <sup>2</sup>	0,01
Рыба	0,1
Морская рыба	0,5
Общее для напитков <sup>2</sup>	0,001
<b>Цинк</b>	
Общее для продуктов <sup>2</sup>	50,0
Сахар	3,0
Молоко	5,0
Мармелад пластовый, джем, желе	8,0
Растительные рафинированные масла	10,0
Готовые блюда и полуфабрикаты	30,0
Вкусовые ароматические эссенции	50,0
Бобовые	70,0
Зерновые, желатин	100,0
Моллюски, ракообразные	200,0
Общее для напитков <sup>2</sup>	50,0
<b>Олово</b>	
Общее для продуктов <sup>2</sup>	25,0
Продукты из сухого молока для питания детей (готовые к употреблению)	2,5



Продолжение таблицы 11

Пищевые продукты и напитки	Содержание
Фруктовое пюре и пульпы, готовые блюда, полуфабрикаты, молоко	10,0
Продукты питания для детей ■ стеклянной таре	25,0
Стерилизованные продукты и блюда ■ стеклянной таре	30,0
Стерилизованные компоты, грибы и овощи в стеклянной таре, овощное пюре, продукты для питания детей в банках из белой жести, кондитерские изделия	50,0
Сливовое повидло	60,0
Сухое и сгущенное молоко, засахаренные фрукты и овощи, мармелад пластовый, джем и желе, овощные консервы ■ банках из белой жести	100,0
Консервы из рыбы, мяса и грибов, спаржи, фруктов в банках из белой жести, томат-пюре, сушеные грибы, сухофрукты, сушеные овощи	200,0
Общее для напитков <sup>2</sup>	5,0
Лимонад	5,0
Вино	6,6
Плодово-ягодное вино	10,0
Фруктовые и овощные соки с мякотью, концентрированные соки	50,0
Фруктовые концентрированные соки, напитки, сиропы, лимонады в таре из белой жести	100,0

<sup>1</sup> Выписка из приложения В/1 к Постановлению Минздрава ЧССР, 1976 г.

<sup>2</sup> Для пищевых продуктов, не перечисленных в таблице.— Прим. ред.

# ЛИТЕРАТУРА

1. Anonym: Bild Wiss. 7 (1970) S. 1286.
2. Balážová, G., L. Balažovjachová, und V. Kirilčuková. Českoslov. Hyg. 5 (1960) S. 510.
3. Bencko, V.: Českoslov. Hyg. 10 (1965) S. 618.
4. Bergner, K. G., und H.-E. Haller: Mitt.-Bl. GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchem. 18 (1964) S. 113.
5. Clarkson, T. W.: Food Cosmet. Tox. 9 (1971) S. 229.
6. Cmarko, V.: Českoslov. Hyg. 8 (1963) S. 359.
7. Egli, R., E. Grandjean, J. Marmet und H. Kapp: Schweiz. med. Wschr. 87 (1957) S. 1171.
8. Ferenčík, M., B. Havelka und M. Halaša: Českoslov. Hyg. 12 (1967) S. 73.
9. Ferenčík, M., J. Kubinec, A. Mráz, M. Halaša, E. Hurtik, E. Tencer und S. Arva: Veterin. Med. 13 (1968) S. 37.
10. Fürst, S., und Z. Malkus: Zprávy ze seminářů Katedry chemie a zkoušení potravin V. 1959, S. 20.
11. Gajdusková, V.: Forschungsbericht, Bezirkshygiene-Inst., České Budejovice 1970.
12. Goldwater, L. J.: Chron. Wld. Hlth. Org. 21 (1967) S. 191.
13. Halačka, K.: K niektorým hygienickým problémom medi ■ cinu v našej strave, v sborníku: Minerálne látky vo výžive, Slov. spol. pre racionálnu výživu, Bratislava 1967.
14. Halačka, K.: Vitalstoffe — Zivilisationskrankh. 15 (1970) S. 188.



15. Hammond, A. L.: Science 171 (1971) S. 788.
16. Hluchán, E., J. Mayer und E. Abel: Gigiena 30 (1965) 9, S. 94.
17. Joensum, O. L.: Science 172 (1971) S. 1027.
18. Johnes, A. G., und T. Wettermark in: Chemical Fallout. Herausgeber M. W. Miller und G. G. Berg. Springfield: 1969.
19. Karvák, M.: Sbornik Vysoké školy Chem.—Technol., Potravin. Technol., Praha 8, Teil 1 (1964) S. 13.
20. Kelyack, T. N., W. Kirby und S. Delépins: Lancet 2 (1900) S. 1600.
21. Langendorf, H.: Mineralstoffe und Spurenelemente. In J. Schörmüller: Handbuch der Lebensmittelchemie. Bd. 1. Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag 1965.
22. Kropf, R., und M. Geldmacher-v. Mallinckrodt: Arch. Hyg. Bakteriol. 152 (1968) S. 218.
23. Lehnert, G.: Arch. Hyg. Bakteriol. 152 (1968) S. 559.
24. Macúch, P., G. Balážová, L. Bartošová, E. Hluchán, J. Ambruš, J. Janovicová und V. Kirilčuková: J. Hyg. Epidemiol., Microbiol., Immunol. 7 (1963) S. 389.
25. Macúch, P., L. Bartošová und G. Balážová: Lek. Obzor 13 (1964) S. 735.
26. Malkus, Z., und F. Fürst: Ťažké kovy v potravinách, v sborníku referátov z konferencie o cudzorodých látkach v potravinách, Smolenice 1958, Slov. spol. pre racionálnu výživu. Bratislava 1959.
27. Moeschlin, S.: Klinik und Therapie der Vergiftungen, 4. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1964.
28. Nandi, M., H. Jick, D. Slone und S. Shapiro: Lancet 2 (1969) S. 1329.
29. National Academy of Sciences: The fluorosis problem in livestock production, Washington (Publication Nr. 381), 1956.
30. Ondreička, R., E. Ginter und J. Kortus: Brit. J. ind. Med. 23 (1966) S. 305.
31. Palan, S.: Negatívny vplyv arzénu ■ exhalácií elektrárne Nováky na zložky životného prostredia, v sborníku: Problémy znečisťovania ovzdušia. Bratislava: SAV 1965.
32. Patterson, G. C.: Arch. environment. Hlth. 11 (1956) S. 344.
33. Polson, C. J., und R. N. Tattersall: Clinical Toxicology. London: English Universities Press 1959.
34. Richtlinien der Gesundheitsministerien (Haupthygieniker der CSR und der SSR) Z-11495/76-B/3-08 vom 18. 11. 1976, Anlage B/1.
35. Roubal, J., und V. Vašák: Českoslov. Hyg. 1 (1956) S. 129.
36. Schröder, H. A., und J. J. Balassa: Science 140 (1963) S. 819.
37. Somolnoková, Z.: Českoslov. Hyg. 8 (1963) S. 372.
38. Staňek, J.: Českoslov. Hyg. 14 (1969) S. 310.
39. Sunderman, F. W., jr.: Dis. Chest 54 (1968).
40. S. 41, zit. Food Cosmet Toxicol. 7 (1969) S. 693.
41. Svoboda, J.: Rostlinná výroba 8 (1962) S. 1499.
42. Szemraj, H. und A. Jakubowski: Prace Inst. Lab. badawczych Przemysłu spożywczego 18 (1968) S. 103.
43. Szokolay, A., A. Rippel und J. Grunt: Pojnohospodárstvo 7 (1960) S. 497.
44. Szokolay, A.: Minerálne látky ako cudzorodé zložky potravín, v sborníku: Minerálne látky vo výžive, Slov. spol. pre racionálnu výživu. Bratislava 1967.
45. Truffert, L.: Voeding 16 (1955) S. 738.
46. Underwood, E. J.: Trace Elements in Human and Animal Nutrition, 2. Ed. New York: Academic Press 1962.
47. Verordnung über den Verkehr mit Blei, Zink, Cadmium Antimon oder Kupfer enthaltenden Gegenständen vom 27.10.1950, GBl. der DDR 1950, S. 1167.— Verordnung zur Änderung der o. g. Verordnung vom 9.6.1951, GBl. der DDR 1951, S. 576.



48. Weiss, W.: Z. Ernährungswiss., Suppl. 1 (1961) S. 110.
49. Widdowson, E. M., R. A. McCance und C. M. Spray: Clin. Sci. 10 (1951) S. 113.
50. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 373, 1967.
51. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 505, 1972.
52. Woggon, H., U. Köhler und W.-J. Uhde: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. 8 (1968) S. 243.
53. Záborský, J., und A. Rippel: Průmysl Potravin (Lebensmittelindustrie) 17 (1966) S. 251.

## Пищевые добавки

(А. Соколай, Р. Энгст, Л. Росивал)

### Вещества, улучшающие внешний вид продуктов

(А. Соколай, Ф. Кречман)

#### Пищевые красители

Необходимость окрашивания пищевых продуктов. Среди веществ, специально добавляемых к пищевым продуктам, особое место занимают красители. Давно ведутся дискуссии о необходимости и целесообразности их применения. С точки зрения гигиены питания лучше было бы отказаться от использования пищевых красителей. При современной технологии производства пищевых продуктов очень часто продукты в процессе производства (например, при кипячении, стерилизации) изменяют или теряют свою первоначальную окраску и приобретают непривлекательный или даже неэстетичный внешний вид. Это происходит при консервировании с некоторыми видами продуктов, у которых красящее вещество малостабильно, например, потемнение продуктов питания из овощей или побледнение при консервировании клубники и вишни. В большинстве случаев речь идет о превращении хлорофилла в феофатин или об изменении цвета антоцианового красителя вследствие изменения величины рН или образования комплексов (например, с оловом). Такие изменения снижают органолептические свойства пищевых продуктов. Известно, что неудачно или неестественно окрашенные пищевые продукты могут через психофизиологические механизмы снижать аппетит и процесс пищеварения, в то время как естественно окрашенная пища, наоборот, увеличивает выделение желудочного сока. Потребители требуют, чтобы продукты питания имели привычную окраску. Так как в настоящее время нет возможности использовать только естественные красители с соответствующими свойствами, производители вынуждены применять синтетические органические красители.

Маргарин серого цвета или мармелад коричневого оттенка не имели бы успеха у потребителя. С другой стороны, окраска некоторых продуктов питания желательна из коммерческих соображений. Таковы, например, продукты, содержащие сахар,



у которых с окраской связаны определенные вкусовые ощущения.

История развития окраски пищевых продуктов. Еще в древности использовали цветы, корни, листья растений для окрашивания пищевых продуктов. Позднее стали использовать такие интенсивно окрашенные растительные продукты, как шафран, куркума, сок петрушки, сушеная черника, свекла, сандаловое дерево, алкана, хна, индиго, орлеан (аннатто) и морковь, а также экстракты из них. Кроме того, применяли и минеральные красящие вещества, например ультрамарин. В средние века в использовании красителей для пищевых продуктов принимали участие врачи [21]. Позже, когда окраской продуктов стали заниматься ремесленники, в основном кондитеры, основные медицинские рекомендации часто не учитывались.

Только стремление добиться желаемой окраски и цена красителя определяли вид и количество добавляемого вещества, в результате чего свинцовый сурик, киноварь, хромовокислый свинец и другие ядовитые красители попадали в продукты. В конце прошлого столетия, после того как была определена их токсичность и описано много случаев острых отравлений, в ряде стран было запрещено применение подобных красителей.

Таким образом, пришлось бы вернуться к применению естественных красителей, если бы не развитие производства синтетических органических красителей, которые создавали возможности, первоначально казавшиеся неограниченными, для окраски пищевых продуктов в любой цвет. В настоящее время в мировом масштабе более чем 100 из них нашли применение в производстве пищевых продуктов.

Из практики окрашивания продуктов питания. В ЧССР под искусственной окраской [93] понимается специальная добавка красителя с целью изменения или интенсификации цветового тона пищевого продукта, независимо от того, идет ли речь о естественном или искусственном красителе. В ГДР добавка натуральных красителей считается только окрашиванием продукта, но не искусственной окраской. Поэтому возможны и различные толкования. В ЧССР, например, окраска маргарина синтетическими красителями, а также каротиноидами естественного или искусственного происхождения определяется как искусственная окраска. В то же время использование в ГДР каротиноидов естественного происхождения и производство маргарина считается (просто) окраской, а применение синтетических каротиноидов или иных красителей для тех же целей считается искусственной окраской. Добавка же яичного желтка к пищевым продуктам независимо от того, делается ли это с целью изменения окраски (практически это окраска каротиноидами) или с иной целью, в обеих странах не рассматривается как искусственная окраска.



В некоторых странах применяют добавку солей меди для придания овощным и частично фруктовым консервам зеленого цвета и для улучшения внешнего вида. Под действием солей меди неустойчивые комплексы хлорофилла с магнием превращаются в стабильные зеленые комплексы с медью. Окраска консервов в зеленый цвет путем добавления солей меди приводит к разрушению аскорбиновой кислоты. Этот эффект преимущественно обусловлен свободными ионами меди, удаление которых путем промывания водой практически невозможно, так как при таком способе из продуктов одновременно удаляются полноценные экстрактивные вещества и пищевая ценность окрашенных овощей снижается [58]. Избыточное добавление солей меди может привести к тяжелым последствиям в виде острых отравлений. Такой способ придания овощам зеленого цвета запрещен в ГДР и большинстве государств.

Окраска пищевых продуктов может быть использована и для фальсификации. Путем окраски удастся скрыть порчу пищевых продуктов, сопровождающуюся изменением цвета. Считается недопустимым, если окрашивающее вещество, даже естественного происхождения (например, перец), скрывает порчу колбасных изделий. Сюда же относится последующая окраска пищевых продуктов с целью восстановления первоначального цвета, который ухудшился во время хранения. В результате применения красителей потребитель может быть введен в заблуждение относительно пищевой ценности продукта. Так, например, добавка желтого красителя в тесто может создать впечатление более высокого содержания яиц, а добавка коричневого красителя к продуктам из какао — более высокого содержания какао или шоколада.

В прошлом окраске продуктов питания придавалось только эстетическое значение. Позднее оказалось, что продукты с привлекательной окраской, благодаря психологическому воздействию, более высоко ценятся, чем неокрашенные. С гигиенической точки зрения следует стремиться к ограничению применения красителей, прежде всего это касается ежедневно потребляемых пищевых продуктов.

**Классификация красителей.** Красители, используемые для пищевых продуктов, подразделяются в зависимости от их происхождения на три группы [49]:

натуральные красители (растительного или животного происхождения);

синтетические органические красители (наиболее важная группа с точки зрения гигиены пищевых продуктов);

минеральные красители неорганического происхождения (группа ограниченного применения).

**Натуральные красители.** В последние 25 лет на передний план снова выступают натуральные красители, в особенности жирорастворимые красители растительного происхождения.



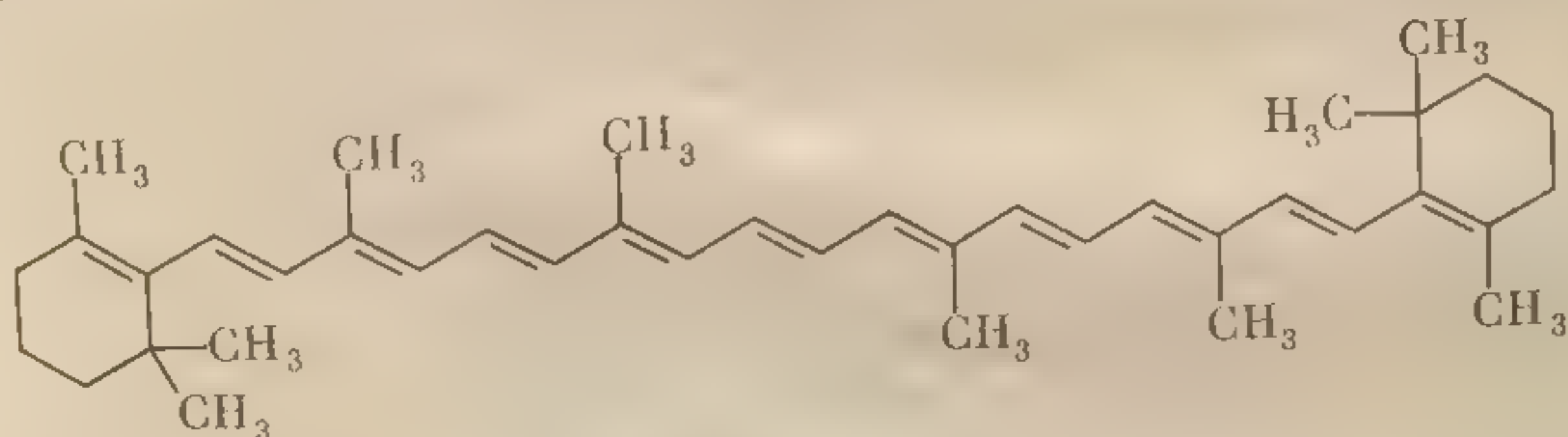
Причиной этого является снижение риска для здоровья человека, обусловленного применением синтетических жирорастворимых красителей. Растительные красители находят широкое применение при окрашивании масла, маргарина, различного рода жировых наполнителей, напитков и сыра [98].

В природных условиях в растениях, содержащих красители, как правило, встречаются не индивидуальные соединения, а смеси веществ, более или менее близкие по химическому строению. Вследствие этого экстракты красителей натурального происхождения могут обладать иными свойствами, нежели синтетические. Кроме того, при получении натуральных красителей не всегда можно обеспечить постоянство состава и тем самым неизменность цвета и окрашивающую способность. Качество натуральных красителей зависит от условий, в которых развивались растения и животные (географическое положение, климат, почва, питание и т. д.). Оказывает влияние также технология извлечения красителя из сырья. В токсикологическом отношении можно считать, что натуральные красители не представляют опасности для здоровья (по крайней мере, те, которые традиционно применяются в пищевой промышленности). Однако все новые препараты естественного происхождения должны быть обязательно испытаны на токсичность.

**Каротиноиды.** Эти широко распространенные в природе пигменты, являющиеся полиненасыщенными соединениями желтого, оранжевого и красного цвета. Они устойчивы к изменению pH и веществам, обладающим восстановительными свойствами, однако легко поддаются окислению [58].

Для окраски пищевых продуктов имеют значение каротиноиды различного происхождения, например  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -каротин из моркови, биксин и норбиксин из семян *Bixa orellana* (орлеановое дерево), кроцетин из шафрана, сапеантин и сапсорубин из перца.

Каротиноиды могут быть также получены синтетическим путем.



$\beta$ -каротин

Наибольшее значение имеет  $\beta$ -каротин, заменивший во многих странах полученные из смолы красители, предназначенные для окраски жиров от желтого до красного цвета. Он находит применение не только как краситель, но и как источник биологически активного провитамина А. Токсикологическое изучение

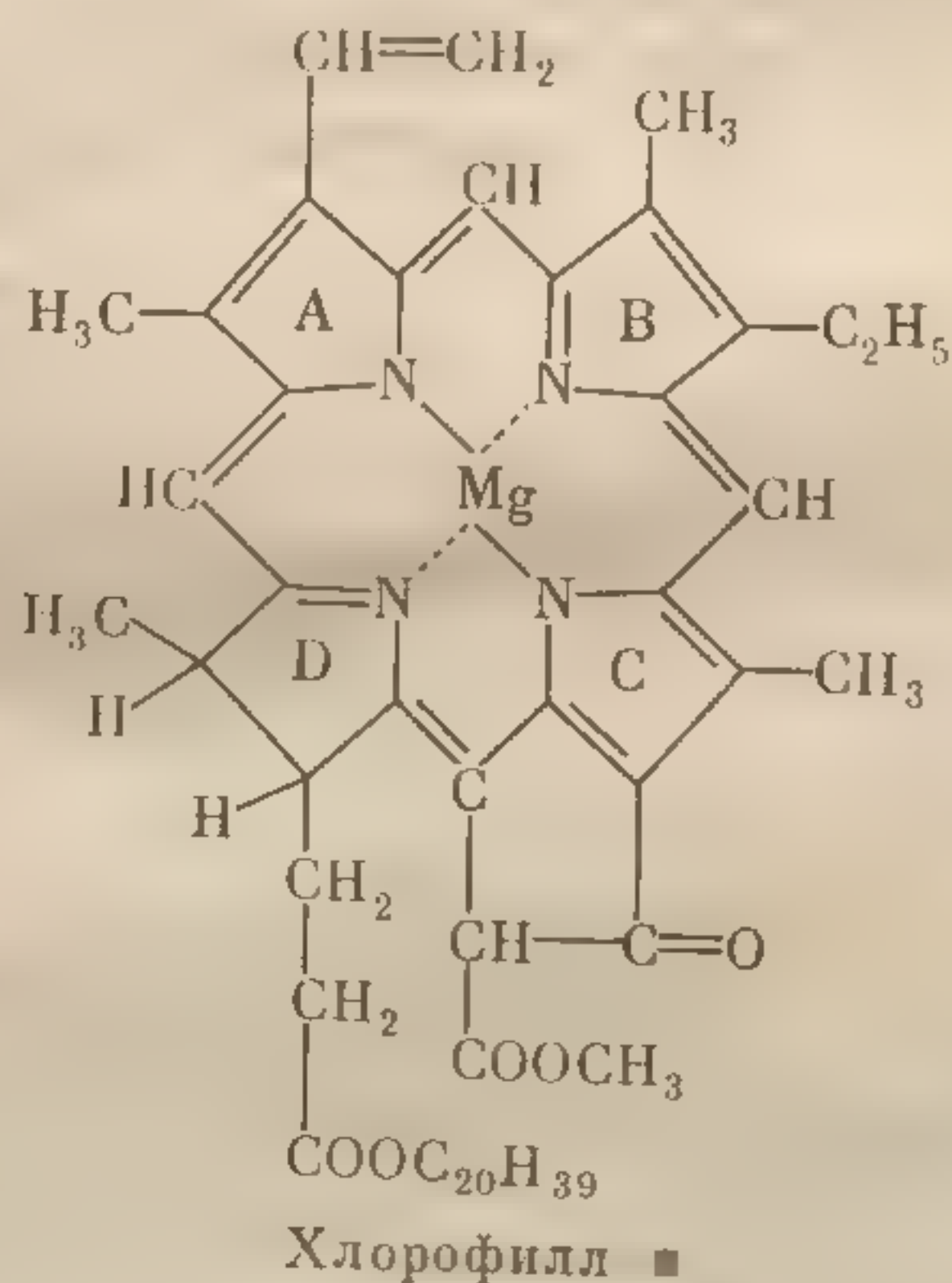


показало его безвредность [48, 111]. При исследовании биксина было установлено [66, 67], что полученные из семян орелляны обычные торговые препараты<sup>1</sup> содержат различное количество продуктов разложения биксина. Поэтому установлена нижняя граница содержания биксина в экстрактах.

**Антоцианы.** К широко распространенной группе окрашенных соединений — антоцианам — принадлежит большинство естественных голубых, красно-фиолетовых и красных красителей, присутствующих во фруктах, овощах, а также во многих цветах. По химическим свойствам они относятся к группе флавоновых соединений. Они чувствительны к изменениям pH среды, воздействию температуры и света, особенно в присутствии ионов металлов. Поэтому они находят ограниченное применение, чаще всего в качестве носителей антоцианов используют соки из интенсивно окрашенных плодов (черники, ежевики, вишни и т. д.).

**Флавоноиды.** К флавоноидам относятся флавоны, флавонолы и ксантоны. В большинстве случаев это желтые или оранжево-желтые красители, находящиеся в виде гликозидов в клеточном соке различных цветов, листьев и некоторых фруктов. В противоположность каротиноидам они растворимы в воде. В качестве красящих веществ для пищевых продуктов они применяются мало. Кверцетин — тетрагидрооксилфлавонол — желтоокрашенное вещество, служащее в основном антиокислителем и в значительно меньшей степени красителем для пищевых продуктов.

**Хлорофиллы.** В зеленых растениях хлорофиллы находятся в виде комплекса с белком.



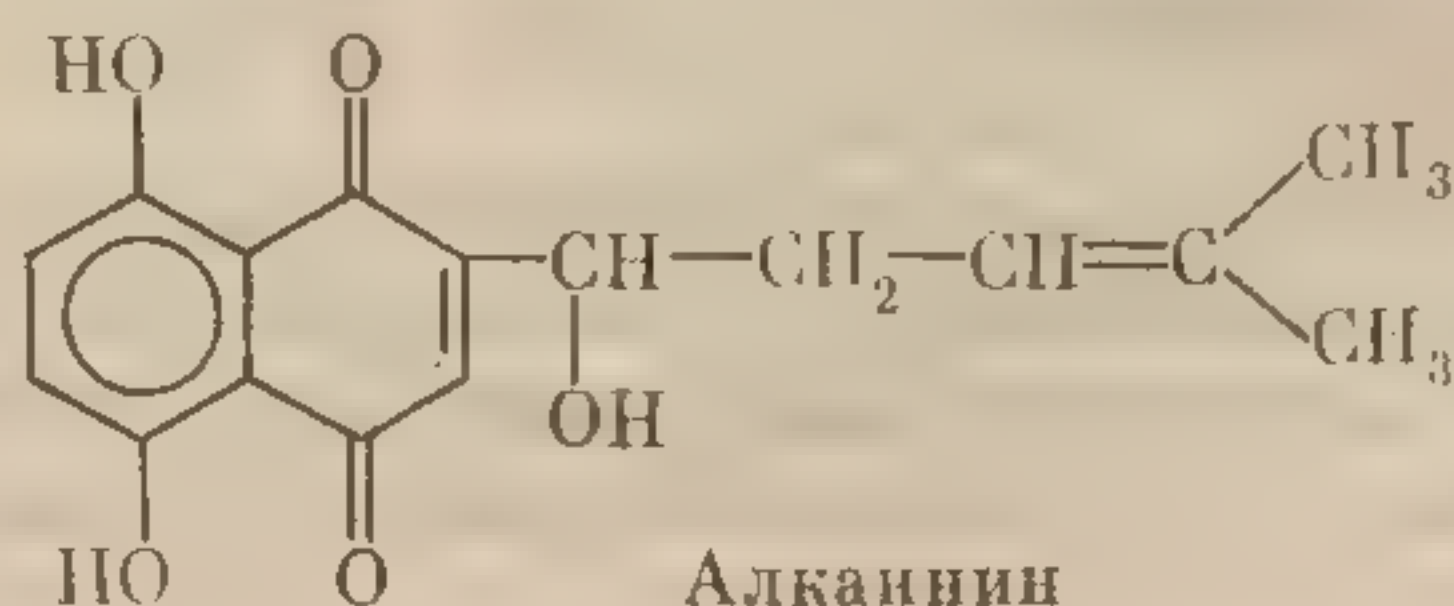
<sup>1</sup> В СССР применяется аннатто-экстракт. — Прим. ред.



В хлорофилле «b» метильная группа у кольца «В» порфиринового каркаса заменена альдегидной группой.

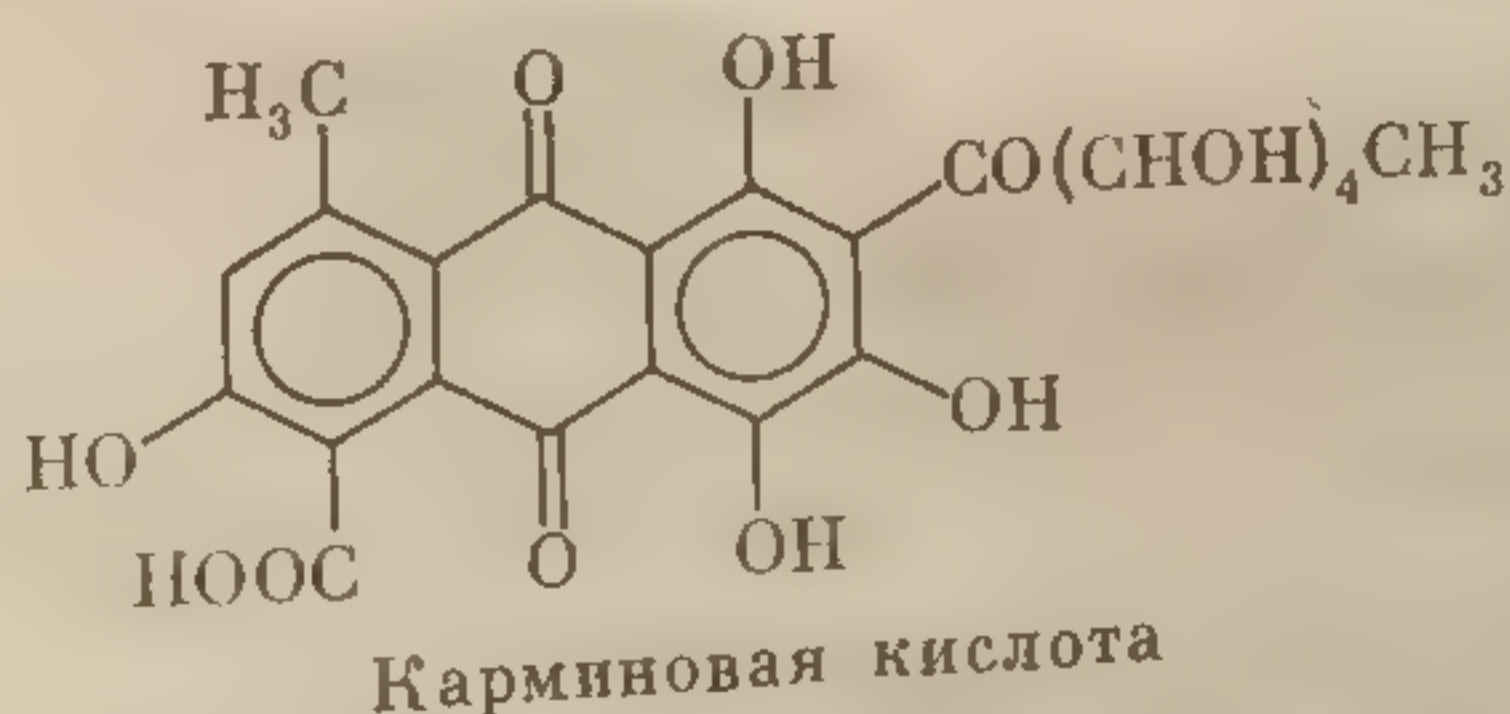
Зеленый цвет хлорофилла очень нестойкий. Так, например, при повышении температуры он переходит в оливковый, затем в желтый или грязно-желтый вследствие образования феофитина. В связи с такой нестабильностью применение хлорофилла как красителя ограничено. Большее практическое значение имеют интенсивно-зеленые окраски более стойких хлорофиллиновых и хлорофиллоподобных комплексов, содержащих в большинстве случаев в качестве центрального атома вместо магния медь.

**Алканнин.** Алканнин — натуральный краситель, интерес



к которому в последнее время снова возрос [100]. Алканнин добывают из корня растения *Alkanna tinctoria*. Уже в древности корни этого растения использовались не только для окраски тканей, кремов, косметических средств, платков, древесины и т. д., но и как лекарство. Алканна растет в Малой Азии, на юге Европы, особенно на побережье Средиземного моря, а также в ВНР и ЧССР. Алканнин — это производное 1,4-нафтохинона. Краситель зарегистрирован в каталогах красителей как пригодный для окрашивания продуктов питания. Изучение токсикологических свойств показало его безвредность [64]. Однако для окраски жиров он не нашел применения, поскольку придает не свойственную им окраску (красно-бордовую) и обладает малой стабильностью.

**Кошениль.** К издавна имеющим большое значение красителям принадлежит добываемая из тела самок насекомых кошенили подотряда кокцид (*Coccus sacchi*) карминовая кислота — производное гидрооксиантрахинона.



В связи с развитием производства синтетических красителей получение карминовой кислоты из кошенили сегодня незначительно.



**Сахарный колер (карамель).** Сахарный колер — это темно-коричневый продукт термического разложения различных видов сахара. Темно-коричневый стекловидный расплав имеет своеобразный вкус, растворяется в воде, образуя после фильтрации темно-коричневую, приятно пахнущую и вкусную сиропообразную жидкость. Она служит для окраски пива, водок, ликеров, уксуса, всевозможных напитков, кондитерских изделий и сладостей, супов и соусов. Поскольку ее растворимость в воде и спиртах неодинакова, она не является универсальным красителем.

По мнению некоторых авторов, сахарный колер вреден для здоровья. Опыты на крысах показали умеренное всасывание его в кишечнике.

Канцерогенное действие не установлено.

**Искусственные красители.** Развитие химической промышленности во второй половине XIX столетия позволило заменить естественные красители искусственными. Искусственные органические красители по сравнению с естественными имеют некоторые преимущества:

высоко устойчивы к изменениям pH среды, действию кислот, тепла и света, окислителей, влиянию ферментов и некоторых химических консервантов; в присутствии металлов их цвет мало изменяется;

обеспечивают хорошее качество, высокие концентрацию и чистоту;

обладают более сильной окрашивающей способностью и дают блестящую поверхность;

легче поддаются дозировке и обеспечивают таким образом получение правильного и неизменного цветового тона;

в большинстве случаев значительно дешевле, чем натуральные красители.

Прежде чем использовать эти красители, необходимо удостовериться в их токсикологической безопасности. Синтетические искусственные красители следовало бы применять только для восстановления натурального цвета и расширения возможности создавать желаемые натуральные цветовые тона. Только в порядке исключения их применение допустимо для подкраски пищевых продуктов. Однако этому ограничению уделяется мало внимания.

Искусственные красители в зависимости от их химической структуры можно разделить на следующие группы: азо-, диазо- и полиазокрасители, дифенилметановые и трифенилметановые, пиразолоновые, нитрокрасители, индигокрасители, ксантоновые, антрахиноновые, хинолиновые.

По растворимости красители делятся на водо- и жирорастворимые, а также растворимые в алкоголе. В зависимости от реакции их подразделяют на кислые, основные и нейтральные красители.

Кр  
в боль  
для н  
—SO<sub>3</sub>I  
групп  
красит  
в воде  
как пр  
неболь  
шинст  
красит  
вые кр  
структ  
Осн  
нескол  
—NH<sub>2</sub>  
сители  
рах и  
ство  
а такж  
Ней  
нальн  
но хор  
меняю  
Специф  
ческие  
структ  
теля х  
нитрог  
карбок  
Хро  
ределя  
при ре  
Аук  
свойств  
мостой  
техноло  
боте [6  
тельно  
ранта,  
следова  
300 °C  
разлож  
Для  
дует пр  
риалы.  
зультат  
риал д.



Красители, разрешенные для пищевых продуктов, относятся в большинстве случаев к кислотным красителям. Характерным для них является наличие одной или нескольких сульфогрупп  $-\text{SO}_3\text{H}$ -, гидроксильной  $-\text{OH}$ - или карбоксильной  $-\text{COOH}$ -группы. Наличие гидрофильных групп позволяет отнести эти красители к водорастворимым. Особенно хорошо растворяются в воде натриевые и калиевые соли. В алкоголе и жирах они, как правило, совсем не растворяются или растворяются в очень небольшой степени. К кислотным красителям относятся большинство применяемых для окраски пищевых продуктов азокрасителей, некоторые дифенилметановые и трифенилметановые красители, нитрокрасители и красители с ксантеноидной структурой.

Основные красители характеризуются наличием одной или нескольких свободных или замещенных аминогрупп [ $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{NHCN}_3$ ,  $-\text{N}(\text{CN}_3)_2$ ] и отсутствием кислотных групп. Эти красители плохо растворяются в воде, но хорошо в алкоголе, жирах и органических растворителях. К ним относятся большинство дифенилметановых и трифенилметановых красителей, а также некоторые азокрасители.

Нейтральные красители не имеют характерных функциональных групп. Большинство из них не растворяются в воде, но хорошо — в жире (например, судан) и алкоголе. Их применяют для окрашивания жиров или водно-жировых эмульсий. Специфические свойства красителя (стабильность, цвет, химические свойства) определяются в равной степени как основной структурой, так и замещающими группами. Для каждого красителя характерны два вида групп: хромофорные группы (азо-, нитрогруппы и др.) и ауксохромные группы (гидрокси-, сульфо-, карбокси- и аминогруппы).

Хромофорные группы отвечают за характер красителя и определяют химическую классификацию и поведение красителя при реакциях окисления или восстановления.

Ауксохромные группы определяют большую часть красящих свойств и отношение к кислотам, щелочам, свету и теплу. Термостойкость красителей для пищевых продуктов имеет большое технологическое и токсикологическое значение. Лорант в работе [60] исследовал термическое разложение четырех тщательно очищенных красителей для пищевых продуктов (амаранта, желто-оранжевого S, тартразина и индигокармина). Исследованные красители были устойчивы к температуре до  $300^\circ\text{C}$ . Выше этой температуры появлялись первые признаки разложения.

Для производства синтетических пищевых красителей следует применять только чистые сырье и вспомогательные материалы. Вещество не должно оказывать вредного влияния в результате загрязнения или замены исходных продуктов. Материал для реакторов должен подбираться очень осторожно. При



контакте красителей с металлами, например железом, оловом, цинком, алюминием и медью, может произойти изменение цвета. Поэтому все металлические части емкостей и трубопроводов должны быть заменены инертным материалом (фарфором, стеклом, деревом, синтетикой, твердой резиной, нержавеющей сталью).

Поступающие в продажу пищевые красители в большинстве случаев разбавлены определенными вспомогательными материалами (наполнителями), чтобы обеспечить более простое обращение с ними и получение постоянного цветового тона и окрашивающей способности. Растворители или наполнители также должны быть безвредны для здоровья человека. Чаще всего для этих целей применяют поваренную соль, сульфат натрия, глюкозу, лактозу, сахарозу, декстрин, соду, крахмал, этиловый спирт, глицерин, сорбит, пищевые жиры, пчелиный воск и воду. Нельзя добавлять наполнители с целью снижения содержания загрязнений и промежуточных продуктов до предельно допустимой величины. Поэтому некоторые авторы [97] рекомендуют использовать для окраски пищевых продуктов только концентраты. Применение индивидуальных пищевых красителей в чистом виде допускается только в порядке исключения. Иногда применяют многокомпонентные красители, получаемые путем смешения основных красителей.

Для окраски сырных корок, яичной скорлупы и т. п. применяют синтетические красители, которые при правильном применении не должны попадать в организм, поэтому с точки зрения опасности для здоровья они имеют значительно меньшее значение, чем красители, которые попадают в организм с продуктами.

Токсикологическая оценка. Уже в 90-х годах прошлого столетия к началу применения синтетических красителей для окрашивания пищевых продуктов в некоторых странах указывалось на опасность применения этих красителей и рекомендовалось ограничить их применение [103]. В 1906 г. Фишер в своей работе [31] указал на существующий для здоровья риск при применении растворимого в жире красителя судана красного *BB*. В 1912 г. Хессе [47] рекомендовал применять для окрашивания пищевых продуктов только определенные синтетические красители. В последующие годы проблеме искусственных красителей уделялось, к сожалению, меньше внимания. Лишь в 1923 г. Фюнер опубликовал сборник работ по токсичности красителей [33].

Канцерогенное действие. На проблему канцерогенности синтетических пищевых красителей обратили внимание только в 1932 г., когда Йошида [110] наблюдал опухоли печени у мышей после скармливания им 4-аминоазотолуола, позднее также опухоли печени и у крыс. Киносита [51] исследовал в 1936—1937 гг. ряд других производных азобензола и доказал,

что изоме  
особенно  
холи пече  
ляный же  
В резуль  
ровано в  
мых азок  
11 020) ка  
дана I (С  
жевого SS  
[106] подт  
[3] нашли  
масляного  
повышенн  
новил кан  
результат  
Канцер  
растворим  
шами об  
к выводу  
J., 11 270)  
(C. J., 16  
чени.

Среди  
было уст  
Пекок [76  
у крыс п  
SF (C. J.,  
и гвинея  
кому. Не  
сителя гв  
Мета  
действия  
боты об  
красителе  
Дание  
ков при п  
жевого R  
SY, понс  
в резуль  
нения. Эт  
телей. На  
выделяют

С. J.  
объединяю  
различных  
скаемые раз



что изомеры аминоксолола (4-диметиламиноксолол) и особенно парадиметиламиноксолол вызывают у крыс опухоли печени. Парадиметиламиноксолол под названием «масляный желтый» применялся для окраски маргарина и масла. В результате этих исследований внимание было сконцентрировано в основном на канцерогенных свойствах жирорастворимых азокрасителей. Наряду с масляным желтым (С. J.<sup>1</sup>, 11 020) канцерогенное действие было обнаружено также у судана I (С. J., 12 055) [53], судана IV (С. J., 26 105) [43] и оранжевого SS (С. J., 12 100) [11]. Вильхейм и Иви в своей работе [106] подтвердили канцерогенность судана IV. Альмарк и др. [3] нашли, что введение в корм крысам незначительных доз масляного желтого АВ и ОВ (С. J., 11 380 и 11 390) вызывало повышенную смертность, а Друкрей [20] и в этом случае установил канцерогенное действие. Рофе [82] получил аналогичные результаты с красителем судан II.

Канцерогенное действие было установлено также и у водорастворимых азокрасителей. Так, Альберт [1] в опытах над мышами обнаружил возникновение опухолей печени и пришел к выводу о канцерогенных свойствах красителя хризоидин (С. J., 11 270). При исследовании токсичности красителя понсо 3R (С. J., 16 155) на крысах Грис и др. [40] выявили опухоли печени.

Среди водорастворимых красителей канцерогенное действие было установлено также и у трифенилметановых красителей. Пекок [76] наблюдал возникновение злокачественных опухолей у крыс при подкожных инъекциях красителя светло-зеленого SF (С. J., 42 095). По данным [106], этот краситель, так же как и гвинея зеленый В (С. J., 40 285), вызывает у крыс лимфосаркому. Нельсон и Хаган [73] подтвердили канцерогенность красителя гвинея зеленый В.

Метаболизм. Наряду с исследованиями канцерогенного действия пищевых красителей появились многочисленные работы об их метаболизме, в особенности водорастворимых азокрасителей.

Даниель [14] исследовал выделение и метаболизм у кроликов при пероральном введении красителей оранжевого G, оранжевого RN, красного 2G, красного 10G, тартразина оранжевого SY, понсо X и понсо 3R, эритрозина и др. Из азокрасителей в результате восстановления азогрупп образуются аминосоединения. Это было характерно для всех исследованных азокрасителей. Несульфированные красители, как, например, судан I, выделяются с мочой в виде *n*-аминофенолов, частично конъюги-

<sup>1</sup> С. J.— Colour Index (1956 г.)—международный каталог красителей, объединяющий под одним номером коммерческие и патентованные названия различных красителей, что позволяет идентифицировать красители, выпускаемые разными фирмами.—Прим. ред.



рованных с глюкуроновой кислотой. Могут образовываться также небольшие количества о-аминофенола и анилина. Метаболизм красителя оранжевый SY, содержащего в отличие от судана I сульфогруппу, приводит к образованию сульфаниловой кислоты. Радомский и Мелинджер [79] занимались изучением метаболизма красителей амарант, понсо X и оранжевый SY. Они установили, что не только ферменты печени, но и микроорганизмы кишечника восстанавливают красители. Всасывание этих красителей в кишечнике составляет 2—4 %, остальное восстанавливается в аминосульфокислоты.

При исследовании тартразина и некоторых его гомологов было установлено [83], что, несмотря на сходство их химического строения, в метаболическом поведении могут наблюдаться большие различия. По мнению авторов, тартразин распадается медленнее, чем его гомологи. При исследовании метаболизма тартразина у крыс [105] было установлено, что он выделяется с фекалиями в виде 4-амино-5-оксо-1 (*n*-сульфопенил)-2-пираколин-3-карбоксильной кислоты и при сокрикосновении с кислородом воздуха приобретает фиолетовую окраску.

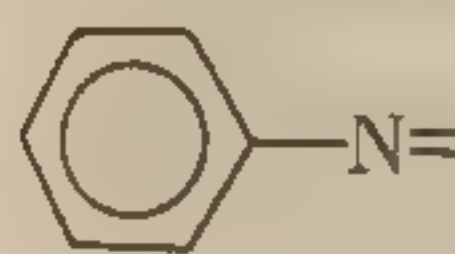
Явлением метаболизма и выделениями некоторых флуоресцеиновых красителей занимались Уебб и др. [102]. При галогенировании флуоресцеина наблюдалось увеличение содержания красителей в моче и желчи. Родамин В вызывал нарушения функций печени и замедлял рост подопытных животных [44]. Было установлено, что при его разложении в организме образуется флуорат тиамина. Этот метаболит значительно более токсичен, нежели первоначальное соединение. Сам краситель и его метаболит частично всасываются в желудочно-кишечном тракте и выделяются с мочой. На основании проделанных опытов Кугачевская и Краузе [56] пришли к выводу, что красители тартразин, эозин, эритрозин, блестящий черный BN могут оказывать влияние на метаболические процессы, происходящие в печени и почках. Амарант же оказывает подобное воздействие только на почки.

Многочисленные исследования показали, что при изучении большого числа синтетических красителей могут быть получены новые данные, ставящие под сомнение существующие взгляды. Эксперты ВОЗ также указывают на необходимость переоценки ранее рекомендованных красителей [108].

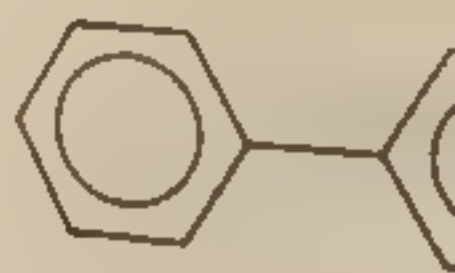
Связь между химическим строением и канцерогенным действием. Результаты экспериментальных исследований на животных привели к усилению поисков связи между химическим строением и канцерогенным действием. Особенно удобным объектом изучения явились азокрасители, благодаря большим возможностям введения различных функциональных групп. Кроме того, азокрасители являются наиболее многочисленной группой синтетических красителей, применяемых для окрашивания пищевых продуктов. Важную роль в соз-

дании пре-  
новные ам-  
генную ак-  
(сульфо-  
свойства  
дающих  
полярные  
действие.

Исходя  
вывод, что  
единения  
независим  
большое з  
с этим он  
рах и «аук  
кулярным  
бен и диф  
в положени



4-димет



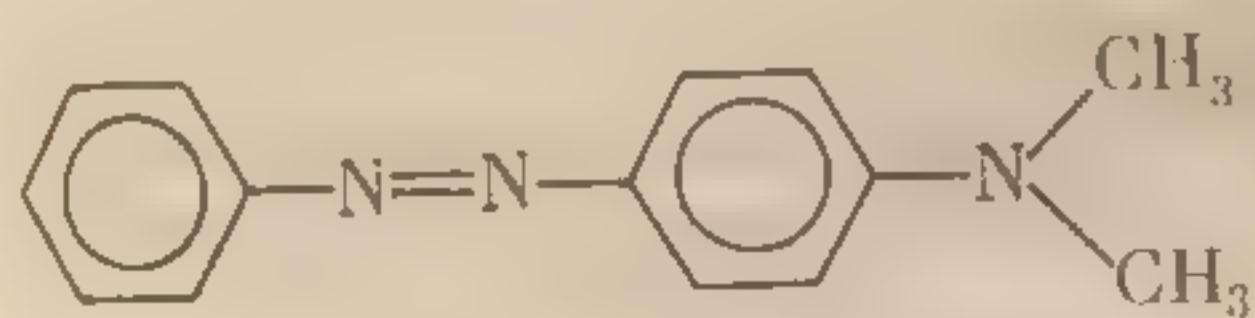
4-димети.

По данным  
ладает сил  
является д  
группа мож  
ее водород  
метанолом,  
группы в м  
сколько сн  
с азокрасит  
ложении 2  
вую водород

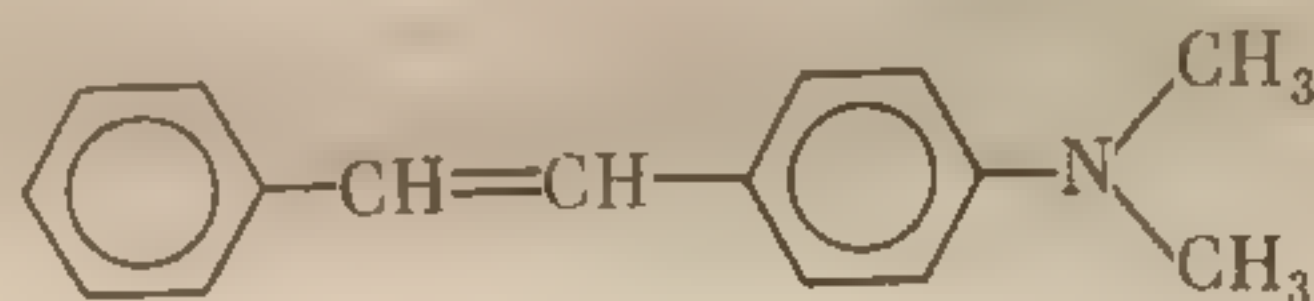


дании предрасположения к возникновению опухолей играют основные аминогруппы, а метильные группы повышают канцерогенную активность [39]. Напротив, введение кислотных групп (сульфо-, карбокси- и гидроксигруппы) снижает канцерогенные свойства красителей. Так как большинство красителей, обладающих канцерогенным действием, растворимы в жирах, неполярные соединения должны чаще проявлять канцерогенное действие.

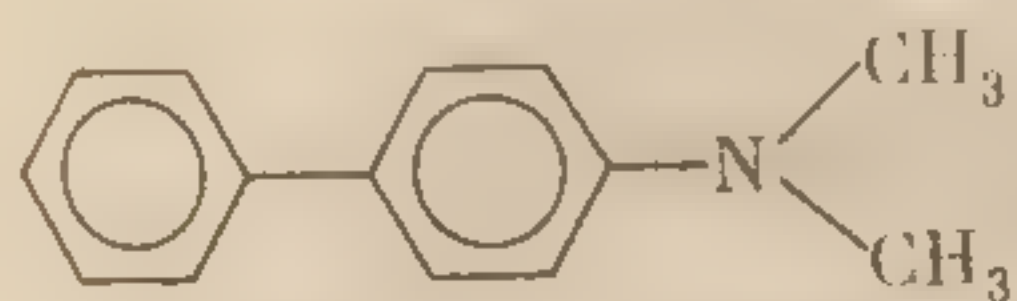
Исходя из аналогичных наблюдений, Друкрей [20] сделал вывод, что структура центральной группировки химического соединения не имеет особого значения для канцерогенности, но независимо от канцерогенного действия азогрупп, вероятно, большое значение имеют группы основного характера. В связи с этим он говорит о «канцерофорных» молекулярных структурах и «ауксоканцерогенных» группах. К канцерофорным молекулярным структурам он относит, например, азобензол, стильбен и дифенил. В результате введения диметиламиногруппы в положение 4 образуются активные канцерогенные соединения.



4-диметиламиноазобензол

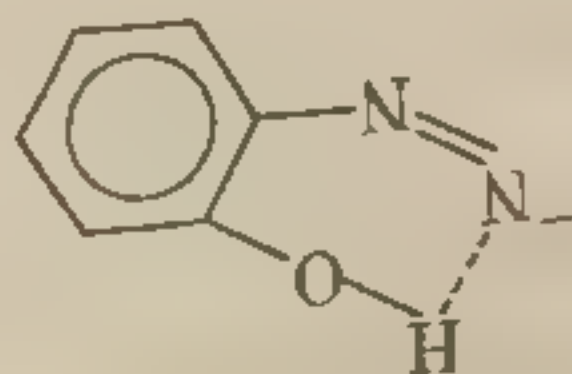


4-диметиламиностильбен



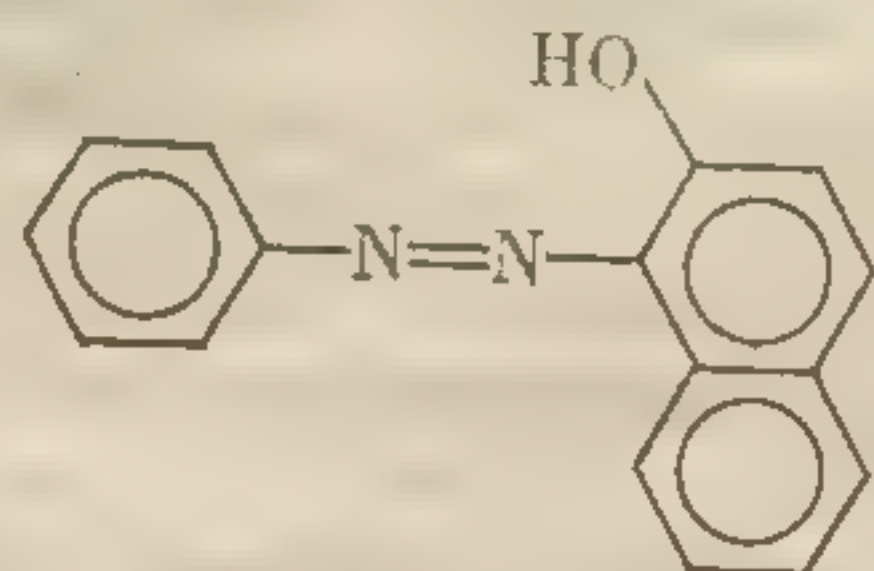
4-диметиламинодифенил

По данным Друкрея, диметиламиногруппа в положении 4 обладает сильным ауксоканцерогенным эффектом, так как она является действующей группой. Фенольная гидроксильная группа может усилить канцерогенный эффект при условии, что ее водород будет свободно диссоциировать. При этерификации метанолом, а следовательно, при превращении гидроксильной группы в метоксильную группу, канцерогенное действие несколько снижается, но остается. То же самое происходит с азокрасителями, если гидроксильная группа находится в положении 2 и ее водород образует с азотом азо-группы мостиковую водородную связь.

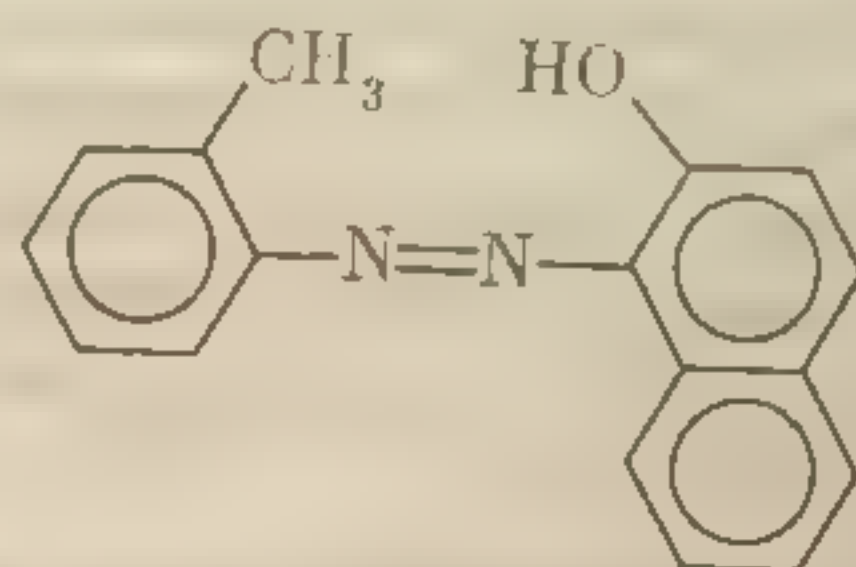




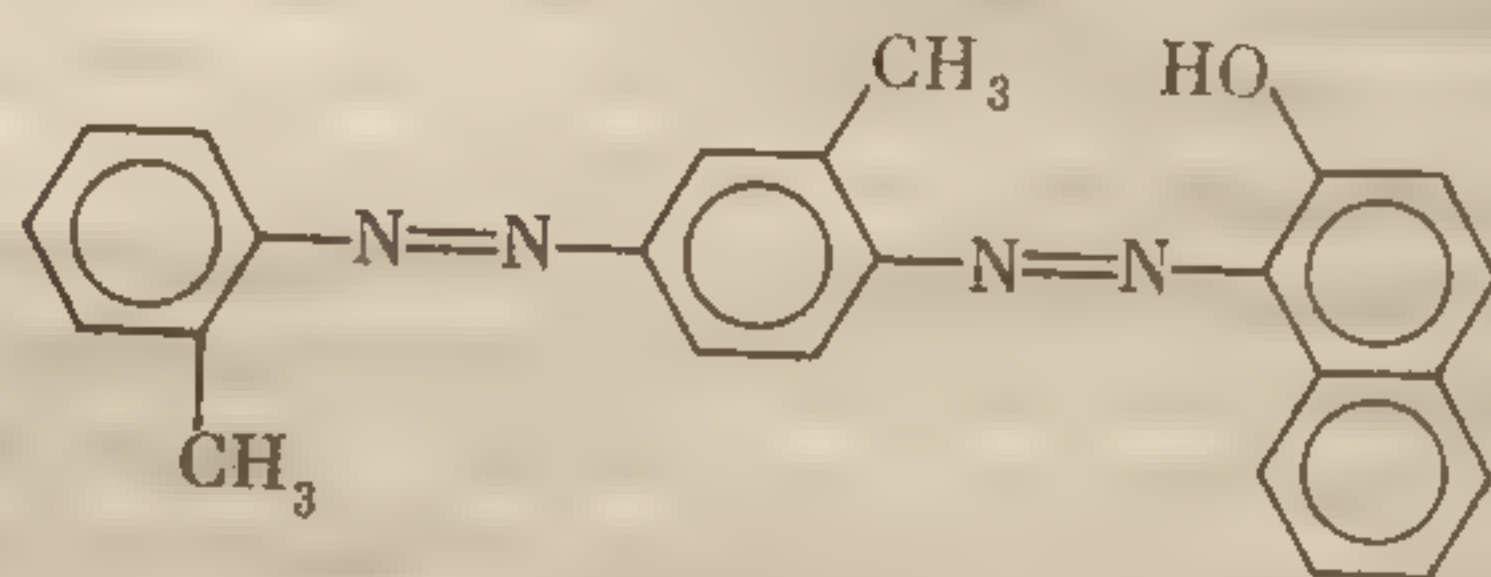
Можно предположить, что именно поэтому судан I, желто-оранжевый SS и судан IV канцерогенны.



судан I

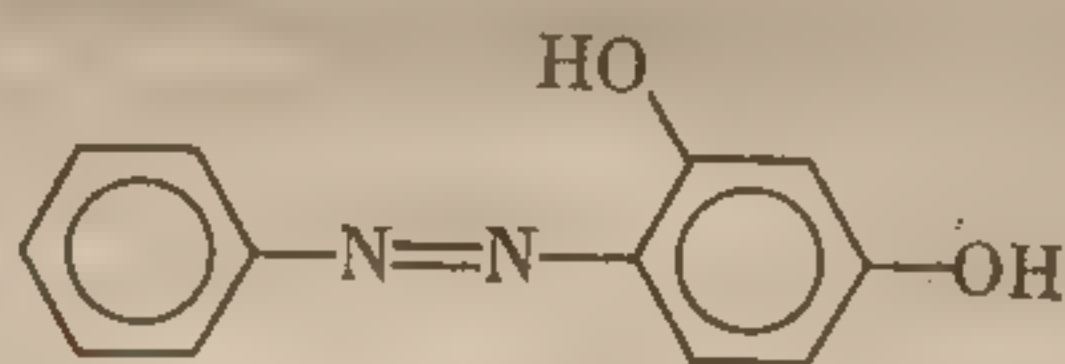


желто-оранжевый SS

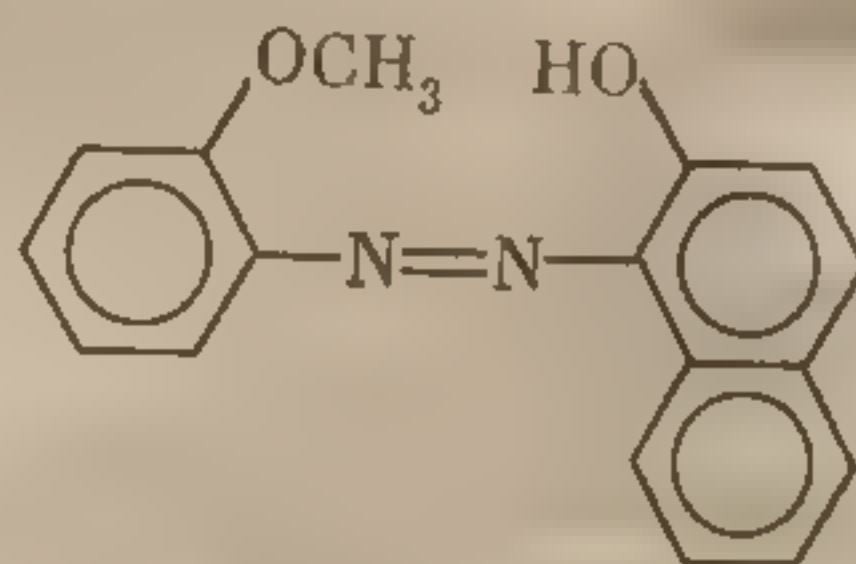


судан IV

К неканцерогенным азокрасителям с гидроксильными группами в положении 2 относятся оба соединения — судан оранжевый G и судан красный G, которые тоже образуют водородные связи, но дополнительно имеют OH-группу или метоксильную группу.



судан оранжевый G



судан красный G

Вместе с тем достаточно широко распространена теория осколков, утверждающая, что канцерогенное действие азокрасителей обусловлено не самим азосоединением, а его метаболитами.

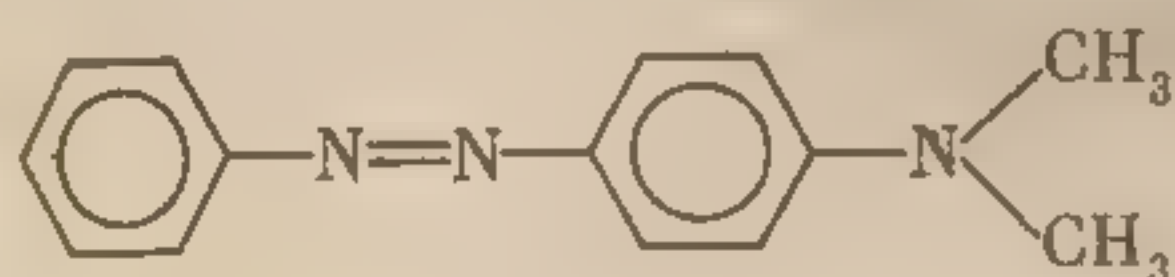
Согласно этой теории канцерогенными являются аминосоединения, возникающие в организме в результате восстановительного расщепления азо-групп. Этим объясняется снижающий канцерогенность эффект кислотных функциональных групп в молекуле азосоединений: они ослабляют или снимают реакционную способность основных групп и тем самым снижают канцерогенное действие возникающих амина-групп.

Кроме того, кислотные группы обуславливают водорастворимость продуктов распада, отчего последние быстрее выводятся из организма, нежели продукты распада жирорастворимых красителей. При этом возникает вопрос, что же является первопричиной канцерогенного влияния: наличие способной к восстанов-

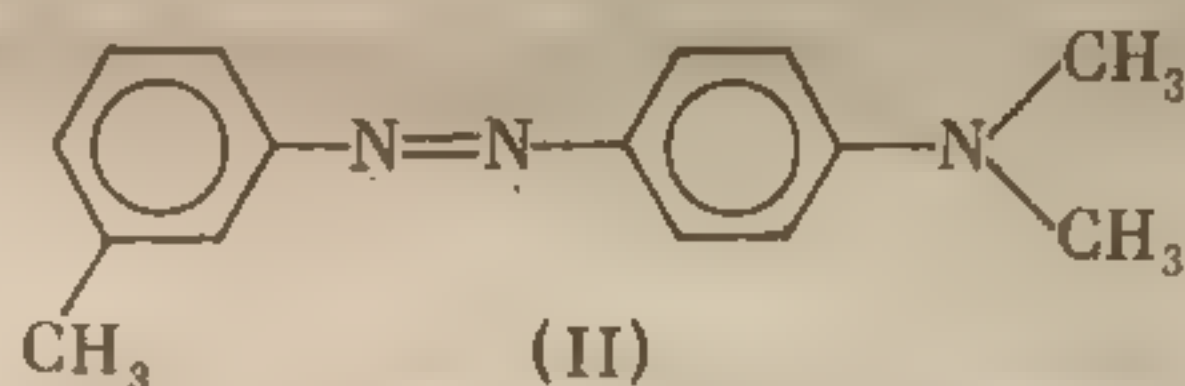


тению азо-группы или образование амино-групп основного характера, или оба фактора действуют одновременно. Но, учитывая, что в организме всегда имеются свободные амино-группы с основными свойствами, канцерогенность следовало бы связывать с нерасщепленной молекулой азокрасителя (азо-группой). Однако эта теория противоречит утверждениям Друкрея о связи канцерогенности с положением ауксоканцерогенных амино-групп в канцероформном бензольном кольце, так как по теории осколков не содержащие азо-группы соединения дифенила и стильбена не должны быть канцерогенными.

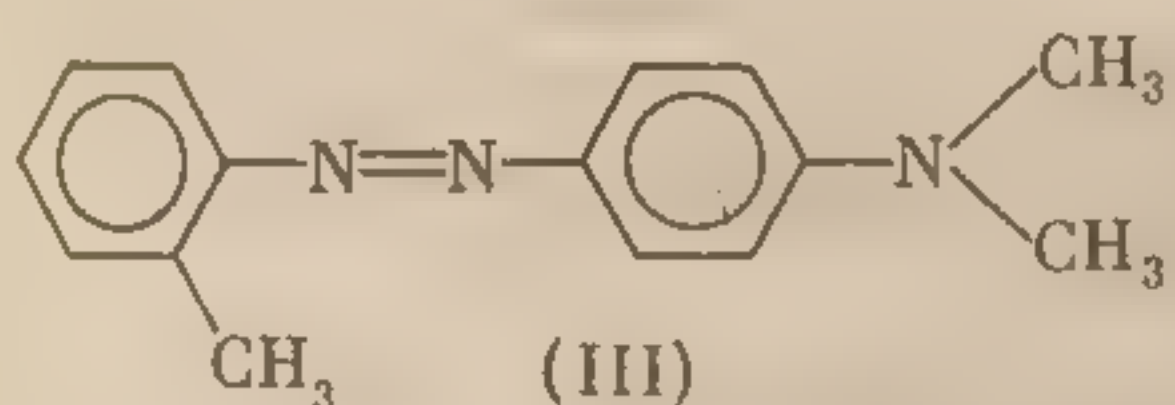
Критические замечания относительно теории осколков изложены в работах Миллера и других авторов [68], проводивших многочисленные исследования, посвященные изучению связи между химической структурой и канцерогенным действием красителей. Они скармливали крысам 10 азосоединений, являющихся производными парадиметиламиноазобензола (масляный желтый). При введении метильной группы в незамещенное бензольное кольцо канцерогенное действие нового соединения будет зависеть от положения метильной группы.



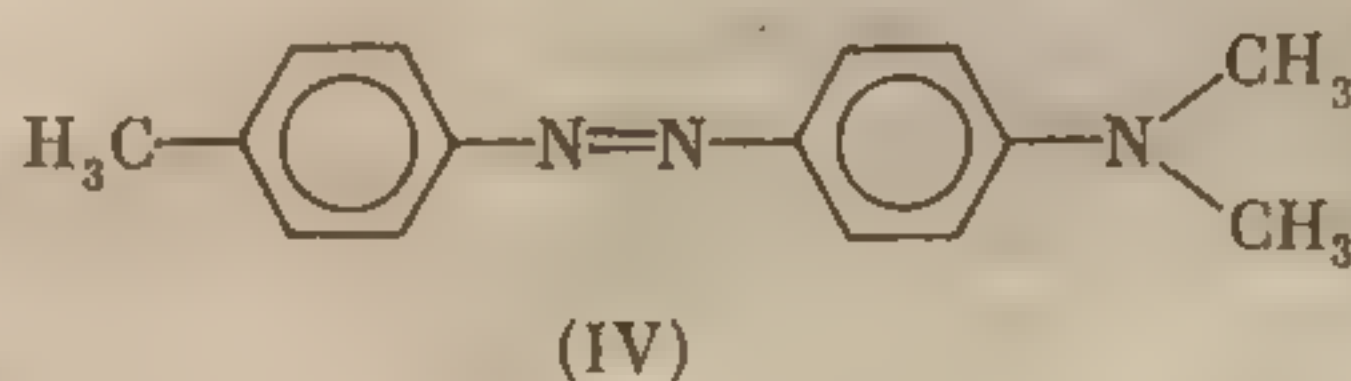
(I)



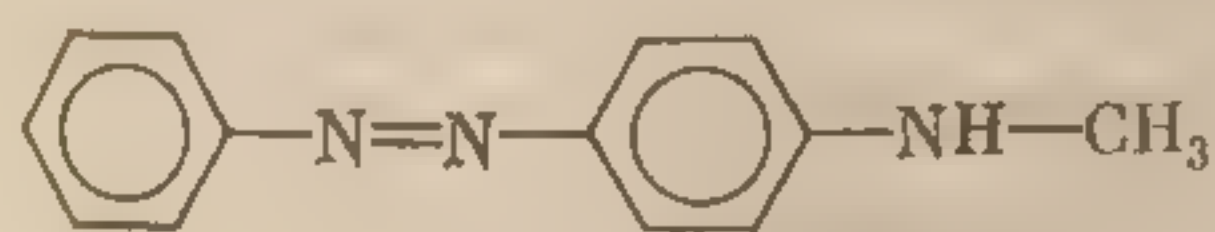
(II)



(III)



(IV)



(V)

По сравнению с масляным желтым, т. е. парадиметиламиноазобензолом (I) м'-метил-парадиметиламиноазобензол (II) оказался более канцерогенным, а о'- и п'-метил-парадиметиламиноазобензолы (III, IV) обладали только очень слабым канцерогенным действием, п-монометиламинобензол (V) действовал как масляный желтый, но они установили также, что п-диметиламиноазокрасители *in vivo* постепенно деметилируются, прежде чем наступит разрыв азо-группы, и что амины, являющиеся продуктами расщепления масляного желтого — N, N'-диметил-п-фенилендиамин и анилин, обладают только слабыми канцерогенными свойствами, когда их скармливают крысам в виде хлоридов в водном растворе.

Из этих фактов вытекает, что канцерогенность все-таки связана с молекулой азокрасителя, хотя это не исключает возмож-



ность того, что и продукты восстановления в свою очередь могут быть канцерогенными.

Миллер и другие авторы в своих работах [68, 69, 70, 71] высказывают предположение, что между канцерогенностью красителей и их сродством с животным белком существует корреляция. Действительно, если не учитывать сродства этих соединений с белком, получается, что изучение зависимости между канцерогенностью и химическим строением красителей не приводит к однозначным выводам. Ганголли и другие [35] исследовали возможности связей между пищевыми красителями и белками и доказали существование электростатических связей различной прочности. Эта связь зависит от поверхностно-активных свойств, способности растворяться в жирах и других физических свойств красителя.

Значение взаимодействия канцерогенных красителей с белком описано также в работе Пекарского [78], определившего в белке клеточных ядер печени как свободный, так и связанный с белком краситель, после того как он давал животным с кормом масляный желтый, одновременно в цитоплазме были найдены лишь следы связанного красителя. Это обстоятельство совпадает и с другими теориями химической природы канцерогенности [92].

Из приведенных данных и соображений следует, что, хотя рассмотренные представления не показывают однозначной корреляции между химической структурой и канцерогенной активностью пищевых красителей, все же существуют определенные критерии согласия, которые при математической обработке экспериментальных результатов исходят из гипотезы существования такой корреляции. Поэтому [пригодными для окраски пищевых продуктов красителями считаются такие азосоединения, которые в каждом ароматическом кольце (бензольном, нафталиновом) имеют, по крайней мере, одну сульфо-, гидрокси- или карбоксильную группу, что гарантирует их водорастворимость. Таким образом, красители основного характера и растворимые в жирах не должны допускаться в качестве пищевых.

**Гематотоксическое действие.** [Возможные вредные для здоровья последствия от попадания красителей в организм не ограничиваются только канцерогенным действием.

Красители, содержащие нитро-группы, могут понижать количество эритроцитов в крови [93]. Давно известно, что некоторые из этих красителей токсичны, например пикриновая кислота. Иные в течение длительного времени считались безвредными (нафтол желтый), но в настоящее время и этот краситель запрещен при производстве пищевых продуктов. Другие красители, как, например, судан II, вызывают снижение уровня гемоглобина у крыс [10]. Желтый АВ вызывает у крыс макроцитарную анемию [2].

Д  
критер  
цитах  
некот  
после  
фтол  
вого  
что в  
рокси  
зован  
к пре  
этого  
моноа  
[Не  
телец  
фичнь  
Рофа  
ния те  
ществ  
В л  
мент  
тическ  
и дру  
тели в  
нежел  
ссылки  
нии ак  
маслян  
акриди  
Тормо  
Бурх  
на акти  
исследо  
рогеназ  
Все два  
сителя  
геназы  
мечен  
концент  
тартаз  
действи  
и оранж  
ствием  
тивност  
Тел  
торая пре  
Прим.  
5 Заказ



Для токсикологической оценки красителя часто в качестве критерия используется возникновение телец Гейнца<sup>1</sup> в эритроцитах [20]. С помощью этого метода Гросс и Краузе исследовали некоторые красители [41, 56]. Тельца Гейнца появлялись у крыс после воздействия красителей масляного желтого и амидонафтола красного *G* [82], а у кошек — после масляного оранжевого *GN* и масляного красного *G* [45]. Из этих работ следует, что возникающие при метаболизме некоторых красителей гидроксиламины являются потенциальными индукторами для образования телец Гейнца и приводят у некоторых животных к превращению гемоглобина в метабеглобин. На основании этого не разрешается одновременно применять сульфированные моноазокрасители для окраски пищевых продуктов.

Не следует, однако, переоценивать значение возникновения телец Гейнца. Их образование не является абсолютно специфичным для токсичных соединений. Так, например, по данным Рофа [81], канцерогенный  $\beta$ -нафтиламин не вызывал образования телец Гейнца, в то время как многие неканцерогенные вещества приводили к образованию этих телец.

**Влияние синтетических красителей на ферментную активность.** При исследовании влияния синтетических красителей на активность пепсина, трипсина, липазы и других ферментов [15] было доказано, что кислотные красители влияют на перечисленные ферменты в большей степени, нежели красители основного характера. Приводятся также ссылки на работы Зиберта и других авторов [87] об ингибировании активности некоторых ферментов под действием красителя масляного желтого и на работы Богена и Эльсте [9] о влиянии акридинового оранжевого на ферменты дрожжевых клеток. Торможение эстеразы печени под действием родамина *B* описал Бурх [12]. Шабо [93] исследовал влияние пищевых красителей на активность липазы поджелудочной железы. Многочисленные исследования о влиянии пищевых красителей на сукцинатдегидрогеназу и ксантиноксазу проводили Шормюллер и Шульц [86]. Все двадцать исследованных красителей при концентрации красителя 6,6 мг/л четко угнетали активность сукцинатдегидрогеназы; при концентрации 0,066 мг/л ингибирующий эффект отмечен только у блестящего черного *BN*. При более высоких концентрациях активность ксантиноксидазы под воздействием тартразина и эритрозина подавлялась в сильной степени. Под действием красителей прочный красный *E*, алый *GN*, желтый *SY* и оранжевый *GGN* подавлялись слабее, в то время как под действием понсо *GR*, индигокармина и хинолинового желтого активность практически отсутствовала. Низкие концентрации кра-

<sup>1</sup> Тельцами Гейнца называют эритроциты с токсической зернистостью, которая представляет собой дегенеративно измененную часть протоплазмы. — Прим. ред.



сителей не снижали активности ксантиноксидазы. Хетт в своей работе [45] отметил ингибирующее действие эритрозина на активность пепсина, липазы и диастазы. Влияние некоторых красителей с ксантиновой структурой на активность сукцинатдегидрогеназы исследовали Сикорская и Краузе [88]. Они нашли, что эритрозин и эозин обладают подавляющим действием, причем эритрозин является более сильным ингибитором.

Влияние синтетических красителей на активность некоторых ферментов было также исследовано *in vivo* Кити и другими соавторами [53, 54,]. Например, исследовали влияние масляного желтого на ферменты печени (эстеразы, катепсины и др.), а Граффи и Хебекерл [38] — влияние канцерогенных красителей при добавке их в корм на ферменты печени крыс.

Другие авторы установили, что под действием производных аминокислоты маронатдегидрогеназа, глиоксилаза, липаза и оксидаза щавелевоуксусной кислоты частично подавляются. Вестрефельд с соавторами [105] указали на отчетливое снижение активности ксантиноксидазы.

Мутагенное и тератогенное действия. При гигиенической оценке пищевых продуктов следует уделять внимание возможному мутагенному и тератогенному действию красителей. Люк и Ракерл [61] исследовали мутагенное действие применяемых в ФРГ пищевых красителей на *Escherichia coli*. Они установили, что из 21 красителя только эритрозин обладает слабыми мутагенными свойствами.

Несколько лет тому назад много внимания было уделено красителю амарант. Штенберг и Гавриленко [91] показали в опытах на крысах <sup>было показано</sup> влияние амаранта на функцию воспроизводства и развитие потомства. Коллинз и Мак Лолин [13], скармливая крысам во время беременности амарант в дозе до 200 мг/кг массы тела в день, не обнаружили тератогенного действия, но отметили повышение смертности в потомстве. Гале и др. [34] <sup>показано</sup> показали, что амарант угнетал рост и увеличивал смертность у крыс, а также вызывал биохимические и морфологические изменения в печени.

Токсикологическое значение загрязнения красителей. Важной предпосылкой для применения пищевых красителей является их чистота. Некоторые загрязнения, попадающие с красителем в готовый продукт, могут оказаться более токсичными, чем сам краситель. Почти все пищевые красители при их изготовлении соприкасаются с серной и азотной кислотами, которые могут содержать мышьяк. Загрязнение металлами возможно вследствие коррозии реакторов и других производственных установок. Пищевые красители могут быть также загрязнены органическими соединениями (непрореагировавшее сырье, промежуточные или побочные продукты синтеза). При получении натуральных красителей возможно загрязнение растворителями. Поэтому в большинстве стран



предъявляются строгие требования к чистоте красителя (см. раздел «Регламентация применения пищевых красителей»).

Зависимость токсичности от количества красителя. Нередко среди изготовителей пищевых продуктов бытует мнение, что от небольших количеств применяемых красителей нельзя ожидать вредного действия. Токсикологические данные о большинстве красителей позволяют считать это мнение справедливым лишь в отношении острого проявления токсичности ( $LD_{50}$  для крыс при внутрибрюшном введении многих красителей примерно 1—2 г/кг). Проблема токсичности синтетических красителей заключается, однако, в их хроническом действии. Именно об этом идет речь, когда определяются гигиенические требования к пищевым красителям.

В результате опытов с канцерогенными красителями на животных Друкрей [20] доказал, что канцерогенное действие необратимо, хотя эта необратимость не считается абсолютной. По представлениям Друкрея это означает, что в отличие от веществ, эффект которых зависит от концентрации или дозы, для канцерогенов такая зависимость не настолько выражена, чтобы служить основным критерием вредности их для здоровья. На этом основании Друкрей ввел понятие «сумма токсичных эффектов», применяемое для канцерогенных примесей. В работе [37] сообщается о средних количествах синтетических красителей в пищевых продуктах. Вероятное среднее поступление красителей с пищей составляет примерно 0,03 мг/кг массы тела в день. В пересчете на год это означало бы примерно 700 мг красителя. Таким образом, становится очевидным, что усилия гигиенистов ограничить применение пищевых красителей обоснованы.

Взаимодействие красителей и составных частей продуктов. Взаимодействие красителей с яичным белком было описано в работе Пекарского и Краузе [77]. Они исследовали комплексы, образуемые пептидами или аминокислотами (цистеином и глутатионом) с синтетическими красителями. В результате реакции восстановления азорубина аскорбиновой кислотой также образуются определенные продукты взаимодействия [22]. Их действие на человеческий организм не выяснено.

Взаимодействие красителей с компонентами пищевых продуктов следует учитывать при выборе технологии производства и гигиенической оценке. Малкус в своей работе [63] исследовал стабильность аскорбиновой кислоты в присутствии некоторых пищевых красителей. Спектрофотометрическим и полярографическим методами было установлено образование комплексов между ионами меди, с одной стороны, и тартразином или аманрантом, — с другой. Правда, эти комплексы малостабильны и поэтому вряд ли могли оказывать влияние на каталитическое действие меди при окислении аскорбиновой кислоты. Соколай в своей работе [95] исследовал влияние красителей на аутоокис-



ление жиров. Так, добавление судана желтого 3G к арахисовому маслу тормозило инициирование УФ-облучением аутоокисление, медленнее увеличивались перекисные числа. Если масло окрашивалось ксантиновым бенгальским розовым, то перекисные числа быстрее повышались по сравнению с неокрашенным маслом. Кажущиеся анти- и проокислительные действия красителей на жир можно было бы объяснить эффектом светофильтра красителя, способного пропускать определенные участки спектра, от которых зависит скорость окисления жиров [96].

**Неорганические красители.** Неорганические соединения нашли применение только в качестве пищевых красителей для специальных целей. Их применяют как пигменты, например для поверхностной окраски драже и других кондитерских изделий. Карбонат кальция, сульфат кальция и двуокись титана применяются как белый пигмент, окись и гидроокись железа — как красный, желтый или черный пигменты, алюминий — как серебряный пигмент, а также серебро и золото.

В применяемых концентрациях они безвредны в гигиеническом и токсикологическом отношении.

**Регламентация применения пищевых красителей.** [Первым законодательным документом в области применения красителей был изданный в 1887 г. в Германии закон о красителях. Согласно этому закону запрещалось применение вредных красителей при переработке и производстве продуктов питания и предметов ежедневного употребления. Вредными признавались все вещества, содержащие сурьму, мышьяк, барий, свинец, кадмий, хром, медь, ртуть, уран, цинк, олово и некоторые органические вещества — гуммигут, кораллин и пикриновая кислота. Позднее в этот список были добавлены красители — желтый Марциуса, виктория желтый, аурин и аурантия, а также соединения, содержащие селен.]

(Существовавшие в тот период в большинстве стран законодательные акты о применении красителей для пищевых продуктов базировались на принципе так называемых негативных списков. Из этого принципа вытекает формальный вывод: для окраски пищевых продуктов могут быть применены все красители, которые не были запрещены. Однако быстрый рост числа синтетических красителей, развитие токсикологии, учения о химическом канцерогенезе, выявление потенциальной опасности многих новых веществ показали необходимость их предварительного изучения. Поэтому принцип негативных списков оказался неприемлемым и потребовалось пересмотреть принцип регламентаций. Количество разрешенных красителей было ограничено, а требования к чистоте были ужесточены. В настоящее время большинство государств исходит из концепции позитивных списков, в которые включены лишь разрешенные законом и точно определенные красители. Все другие красители являются запрещенными. Разрешение отдельных красителей в каче-



стве пищевых основывается на научных исследованиях. При этом следует выбирать из красителей, имеющих сходные токсикологические характеристики, те, которые дают одинаковый технологический эффект при меньшей концентрации и позволяют удовлетворить привычки потребителей. Подобный подход снижает риск для здоровья до минимума, одновременно значительно облегчает осуществление санитарного контроля и проведение анализов пищевых продуктов. Для контроля достаточно определить, включен ли этот краситель в перечень разрешенных.

В некоторых государствах наряду с позитивным списком красителей публикуются специальные перечни вредных для здоровья красителей. Кроме того, во многих странах определен перечень пищевых продуктов, для которых можно использовать красители.

Позитивные списки в различных странах, так же как и предписания по применению красителей, значительно отличаются друг от друга.

Международные рекомендации<sup>1</sup>. Экспертным комитетом ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1962—1981 гг. неоднократно проводилась авторитетная токсикологическая оценка пищевых красителей. На основании этих оценок и установленных экспертным комитетом ФАО—ВОЗ приемлемого суточного поступления (ПСП) отдельных красителей с пищей Комиссия Кодекс Алиментариус в 1973 и 1979 гг. составила список красителей, которые рекомендовались для применения в пищевой промышленности. Названия этих красителей и ПСП представлены в табл. 12, составленной по материалам Комиссии Кодекс Алиментариус и экспертного комитета ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам.

Регламентация применения красителей в ЧССР. В ЧССР впервые применение пищевых красителей было регламентировано в 1905 и 1906 гг. [18]. Выпущенные в то время постановления содержали негативные списки, т. е. перечисление запрещенных красителей. Было запрещено применение вредных для здоровья красителей, к которым относились известные тогда токсичные красители желтый Марциуса, виктория желтый и пикриновая кислота, а также все красители и пигменты, содержащие в молекулах токсичные элементы. Эти постановления действовали до 1957 г.

В 1957 г. был издан первый позитивный список пищевых красителей, допускавший наряду с 7 натуральными красителями, сахарным колером и ультрамарином, применение 10 синтетических органических красителей или их смесей для окраски пищевых продуктов.

<sup>1</sup> Текст раздела «Международные рекомендации» и табл. 12 изменены нами в соответствии с новыми данными ФАО—ВОЗ.— Прим. ред.



Т а б л и ц а 12. Перечень красителей, рекомендованных ФАО-ВОЗ для использования в производстве пищевых продуктов (по материалам Комиссии Кодекс Алиментариус САС/FAL 5—1979 и экспертного комитета ФАО — ВОЗ по пищевым добавкам)

Краситель	Каталог красителей (С. J), 1956	Категория	Приемлемое суточное потребление (ПСП), мг на 1 кг массы тела человека
<b>Красные</b>			
Азорубин	14720	A-2	0—1,25 (временно)
Амарант	16185	A-2	0—0,75 »
Красный 2G	18965	A-2	0—0,1 »
Понсо 4R	16255	A-2	0—0,125
Свекольный красный	—	A-2	Нет необходимости в установлении ПСП (временно)
Эритрозин	45430	A-1	0—2,5
<b>Желтые и оранжевые</b>			
Аннатто-экстракт	75120	A-2	0—1,25 (в пересчете на биксин)
Желтый 2G	18965	B	0—0,025 (временно)
Кантаксантин	—	A-1	0—25
-Каротин	75130	A-1	0—5 (в пересчете на сумму каротиноидов)
β-Апо-8'-каротиналь	—	A-1	То же
β-Апо-8'-каротиновая кислота	—	A-1	» »
Куркума (тюрмерик)	75300	A-2	0—2,5 (временно)
Куркумин	75300	A-2	0—0,1 »
Рибофлавин	—	A-1	0—0,5
Солнечный закат желтый FCF	15985	A-1	0—5
Тартразин	19140	A-1	0—7,5
Хинолиновый желтый	47005	A-2	0—0,5 (временно)
<b>Коричневые</b>			
Сахарный колер (карамель простая)	—	A-1	Нет необходимости в установлении ПСП
Сахарный колер (карамель, полученная с применением солей аммония и сульфита)	—	A-2	0—100 (временно)
Шоколадный коричневый НТ	20285	A-2	0—0,25 (временно)
<b>Зеленые</b>			
Прочный зеленый FCF	42053	A-1	0—12,5
Хлорофилл	75810	A-1	Нет необходимости в установлении ПСП
Медно-хлорофилловый комплекс	75810	A-1	0—15 (временно)
Медно-хлорофилловый комплекс, натриевая или калиевая соль	75810	A-1	То же



Краситель	Каталог красителей (С. J), 1956	Категория	Приемлемое суточное потребление (ПСП), мг на 1 кг массы тела человека
<b>Синие</b>			
Блестящий синий FCF	42090	A-1	0—12,5
Индигокармин	75015	A-1	0—7,5
<b>Черные</b>			
Блестящий черный P	28440	A-2	0—2,5 (временно)
<b>Неорганические</b>			
Алюминий (металлический)	—	A-1	Не установлено
Железо (окись и гидроокись)	77489	A-1	0—0,5
Золото (металлическое)	—	—	Не оценивалось, так как ■ применяемых количествах не представляет опасность для здоровья, применяется очень ограниченно
Титана двуокись	77891	A-1	Нет необходимости в установлении ПСП

Примечания: 1. В СССР краситель амарант запрещен органами здравоохранения.

2. Комиссия Кодекс Алиментариус (ФАО—ВОЗ) в «Руководстве по безопасному применению пищевых добавок» (САС/FAL 5—1979 г.) все добавки в зависимости от степени изученности и токсикологической оценки экспертным комитетом ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам разделяет на категории A-1, A-2, B, C-1, C-2 (категория C в данном случае не рассматривается).

A-1—пищевые добавки, которые достаточно полно изучены экспертным комитетом ФАО—ВОЗ; на основании токсикологической оценки для них установлено ПСП.

A-2—пищевые добавки, которые недостаточно полно изучены экспертным комитетом ФАО—ВОЗ, но были приняты для применения в пищевой промышленности по предварительной оценке, однако Кодексный комитет по пищевым добавкам Комиссии Кодекс Алиментариус считает их использование в определенных условиях технологически целесообразным.

B—вещества, включенные в список Комиссии Кодекс Алиментариус и рекомендованные для рассмотрения экспертному комитету ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам.

Отнесение пищевых добавок к той или иной категории не носит постоянного характера и зависит от токсикологической оценки экспертного комитета ФАО—ВОЗ.

3. ПСП устанавливаются экспертным комитетом ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам; после окончания определенных дополнительных исследований они подлежат пересмотру; до пересмотра временные ПСП носят характер предварительных указаний.—Примечание.

Действующие в ЧССР постановления о применении пищевых красителей собраны в руководящих документах федеральных министерств здравоохранения. В соответствии с этими документами к пищевым красителям относятся вещества, смеси и препараты, не являющиеся пищевыми продуктами, но служащие для их окраски или подкраски в процессе производства, подготовки или переработки.

Синтетические органические красители могут содержать в 1 кг не более 5 мг мышьяка, 20 мг свинца, 50 мг меди, 3 г растворимых в эфире компонентов и не должны содержать кан-



церогенных аминов (методы контроля изложены в технических нормах). Содержание анилина и аминоазобензола не должно превышать 0,001 %. Содержание других свободных промежуточных продуктов не должно превышать 0,5 %, побочных продуктов (изомеров, гомологов) — 4 % (для тартразина — 1 %). Синтетические органические красители допускается применять в смесях, содержащих не более 6 компонентов. В качестве наполнителей могут быть применены только чистый сульфат натрия или чистый хлорид натрия (технические нормы ОНД 582303).

Красители, отнесенные к группе натуральных и других не-синтетических красителей, а также их смеси, не должны содержать синтетические органические красители. Для окраски или подкраски пищевых продуктов допускается применять красители только в количестве, необходимом для достижения естественного или требуемого цветового тона. Концентрация синтетических красителей не должна превышать 0,01 % (в пересчете на чистый краситель по отношению к массе пищевых продуктов).

При соблюдении действующих технических норм разрешается окрашивать или подкрашивать следующие пищевые продукты: кондитерские изделия, наполнители, мороженое, сухари, сухой пудинг, маргарин, лимонад, варенье, некоторые компоты, засахаренные фрукты, маринованные овощи, горчицу, кетчуп, спиртные напитки, пиво, уксус, сахар, а также некоторые рыбные и молочные продукты.

На этикетках, сопровождающих пищевые продукты, окрашенные или подкрашенные синтетическими органическими красителями или смесями, должна быть пометка «Окрашено пищевыми красителями». Сопоставление разрешенных в ЧССР и ГДР пищевых красителей приведено в табл. 13.

Регламентация применения пищевых красителей в ГДР. Окраска пищевых продуктов и применение красителей для пищевых продуктов в ГДР регламентированы «Распоряжением о красителях для пищевых продуктов» от 18.10.1963 г. В этом документе перечислены как красители, разрешенные для окраски пищевых продуктов, так и пищевые продукты, к которым разрешена добавка красителя. Разрешенные в ГДР красители перечислены в табл. 13.

Основные продукты питания не подлежат окраске.

Натуральными органическими красителями могут быть окрашены следующие продукты: маргарин и сливочное масло — каротином; маргарин, сыр и сырная корка — аннатто; пиво, вино, шампанское и подобные напитки, коньяк, сироп и уксус — сахарным колером.

Натуральными или искусственными органическими красителями (кроме тех, которые предназначены для специальных целей) допускается окрашивать без указания на этикетке следую-



Таблица 13. Пищевые красители, разрешенные в ЧССР и ГДР

Цвет	Органические красители			Неорганические красители (пигменты)
	натуральные	искусственные	искусственные для «специальных целей» <sup>2</sup>	
Желтый	Рибофлавин (лактофлавин) Куркумин Куркума	Тартразин [ ] желтый <sup>2</sup> Хинолиновый желтый <sup>2</sup> Хризоин S <sup>2</sup> Желто-оранжевый S Оранжевый GGN <sup>2</sup>		Окись и гидроокись железа <sup>2</sup>
Оранжевый	Каротин Ликопин (каротиноиды) Аннатто			
Красный	Антоцианы Карминовая кислота (кошениль) Алканнин (орлетан) Алканна <sup>3</sup> Бетанин <sup>3</sup> Орсеин <sup>2</sup>	Азорубин Нафтол красный S Кошенилевый красный A (понсо 4R) Понсо 6R Прочный красный E <sup>2</sup> , алый GN	Эритрозин J Фуксин <sup>3</sup> Ациланкроцин MOO <sup>2</sup> Литорубин BK <sup>2</sup>	
Коричневый	Сахарный колер			
Синий	Антоцианы	Индигокармин Индиготин J Индантреновый синий RS <sup>2</sup>	Патентованный синий <sup>3</sup> Виктория Синий <sup>2</sup> B	Ультрамарин <sup>3</sup>
Фиолетовый			Метилвиолет <sup>1</sup>	
Зеленый	Хлорофилл		Блестящий зеленый Блестящий черный BN	
Черный				Уголь активированный (медицинский) <sup>3</sup>
Белый				Карбонат кальция <sup>2</sup> Сульфат кальция <sup>2</sup> Двуокись титана <sup>2</sup> Серебро <sup>2</sup> Алюминий <sup>2</sup> Золото <sup>2</sup>
Серебряный				
Золотой				

<sup>1</sup> Применяется в основном для клеймения мяса и мясных изделий, яиц, а также для поверхностной окраски засахаренных фруктов и корки сыров.

<sup>2</sup> Разрешено в ГДР. — Прим. ред.

<sup>3</sup> Разрешено в ЧССР. — Прим. ред.



щие пищевые продукты: рыбу ломтиками и кусочками для консервов в масле «под лососевые», сухие пудинги, супы и соусы, сладкие блюда, стерилизованные консервы из земляники, вишни и сливы, варенья и мармелады, некоторые газированные безалкогольные напитки и порошок для шипучих напитков, ликеро-водочные изделия, искусственный мед, конфеты, начинки для конфет и т. п., мороженое, жиросодержащие наполнители, засахаренные или посыпанные сахаром фрукты и нарезанные фрукты, за исключением лимонов и апельсинов.

Добавка сахарного колера не требует дополнительного отражения на этикетке. Запрещена всякая окраска продуктов (даже сахарным колером) в коричневый цвет, имитирующая содержание в них какао, шоколада или кофе, так же как и окраска в желтый цвет засахаренных или посыпанных сахаром фруктов и нарезанных фруктов, а окраска в темно-коричневый цвет сахарным колером кофейного драже, мороженого и некоторых сортов конфет разрешена.

Искусственные органические красители, предназначенные для особых целей, могут быть применены только для окраски поверхности определенных продуктов.

Пищевые красители не должны содержать солей хромовой кислоты, ртути, селена, свободных ароматических аминов, высших ароматических углеводородов, а также существенных количеств физиологически бесполезных и иных веществ. Красители могут содержать на 1 кг сухого вещества не более 5 мг мышьяка, 200 мг сурьмы, бария, свинца, хрома, кадмия, меди, галлия, цинка (все в пересчете на элемент) и 200 мг цианистых соединений и нитритов (в пересчете на кислоту). В водорастворимых пищевых красителях содержание эфирорастворимых компонентов должно быть не более чем 0,2 %.

#### Отбеливающие средства — цветокорректирующие материалы

Влияние на цвет пищевого продукта может оказывать не только добавление красителей. Существуют добавки, реагирующие с определенными составными частями пищевых продуктов и образующие с ними окрашенные соединения. Некоторые добавки (отбеливатели) предотвращают разрушение натуральных красителей, а другие разрушают нежелательные красители, возникающие в пищевых продуктах в результате воздействия кислорода воздуха, температуры, света и т. п., либо предотвращают их возникновение. Иногда такие материалы оказывают еще и другое, например консервирующее действие, и часто их применяют именно для этой цели.

**Двуокись серы и ее соединения.** Для стабилизации цвета определенные пищевые продукты обрабатывают газообразным сернистым ангидридом ( $\text{SO}_2$ ), водными растворами сернистой кислоты ( $\text{H}_2\text{SO}_3$ ) или ее солями; бисульфитом натрия



( $\text{NaHSO}_3$ ), бисульфитом кальция [ $\text{Ca}(\text{HSO}_3)_2$ ], пиросульфитом натрия ( $\text{Na}_2\text{SO}_3$ ) и пиросульфитом калия или метабисульфитом калия ( $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ ). Двуокись серы и сульфиты тормозят ферментное потемнение свежих фруктов, овощей и картофеля, а также потемнение сухих белоксодержащих продуктов, возникающее в результате реакции Майяра. Таким образом, сульфиты действуют как отбеливатели. Одновременно с отбеливанием достигается и консервирующий эффект.

Остаточные количества  $\text{SO}_2$ , образующиеся в продуктах при обработке газообразной двуокисью серы или в результате погружения в сернистую кислоту или раствор сульфитов, существенно различаются. Они зависят как от количества реактивов и времени воздействия, так и от химических и физических свойств пищевых продуктов и их последующей обработки. После тепловой обработки или при хранении первоначальное количество свободной двуокиси серы снижается. Сухофрукты, обработанные газообразным  $\text{SO}_2$ , могут первоначально содержать  $\text{SO}_2$  до 1 г/кг. В сушеном картофеле содержание  $\text{SO}_2$  может достигать 100—125 мг/кг. В таких продуктах в результате варки и приготовления блюд содержание  $\text{SO}_2$  может составлять 20—25 мг/кг [90].

Чтобы предотвратить окрашивание ломтиков картофеля под влиянием ферментов в коричневый цвет, их погружают в 0,5—1 %-ный раствор сернистой кислоты, что может довести содержание  $\text{SO}_2$  до 400 мг/кг [16]. Овощные консервы, рыбопродукты (в основном треску), рыбное филе, крабы, лесные орехи и грибы отбеливают двуокисью серы. В ЧССР двуокись серы и ее соединения применяют для отбеливания хмеля.

Аналогичные методы обработки могут использоваться при производстве мясных продуктов, но в большинстве стран (в том числе в ГДР и ЧССР) обработка мясных изделий  $\text{SO}_2$  запрещена, так как таким способом можно придать свежий вид испорченным продуктам, а, значит, узаконить фальсификацию их. Подробнее о гигиенической оценке такой обработки см. в разделе «Консервирующие средства».

В последние годы возникают возражения против применения двуокиси серы вследствие того, что сернистая кислота необратимо разрушает тиамин (витамин  $\text{B}_1$ ) и дисульфидные мостики в белках, кроме того, имеются опасения и в отношении канцерогенности. На основании этих данных высказывались предположения о блокировке ферментных систем, действие которых основано на реакционной способности  $\text{SH-}$  или  $\text{S-S-}$  групп. Поступление  $\text{SO}_2$  с пищевыми продуктами приводит к дефициту витамина  $\text{B}_1$ . Было предложено заменить сернистый ангидрид другими (менее токсичными) добавками. Однако практика показала, что еще не найдены другие средства, имеющие такие же технологические качества как  $\text{SO}_2$ , и что запрещение  $\text{SO}_2$  вызывает большие трудности при промышленной обработке пище-



вых продуктов. Сохранение пищевой ценности и способности к длительному хранению определенных пищевых продуктов без  $\text{SO}_2$  будет существенно затруднено.

Исследования, проведенные в Нидерландах [99], не подтвердили канцерогенных действий двуокиси серы. Для человека был рассчитан ПСП двуокиси серы — 0,7 мг на 1 кг массы тела. Если учесть, что возможность разрушения дисульфидных мостиков, установленная в опытах *in vitro*, не подтвердилась в опытах *in vivo* и что продукты, обычно обрабатываемые  $\text{SO}_2$  и для которых разрешена обработка только  $\text{SO}_2$ , не являются источниками  $\text{B}_1$ , то оказывается, что применение двуокиси серы не вызывает сомнений с точки зрения здоровья. Опасность применения  $\text{SO}_2$  следовало бы искать в том, что промышленность в слишком большой степени использует преимущества  $\text{SO}_2$  и применяет ее чаще, нежели это было бы оправдано с гигиенической точки зрения. Поэтому следовало бы отказаться от применения двуокиси серы в тех случаях, когда пищевые продукты служат существенным источником витамина  $\text{B}_1$  для удовлетворения потребности человека.

В большинстве стран в качестве добавок к пищевым продуктам разрешены следующие вещества: двуокись серы, сернистая кислота, сульфит натрия, гидросульфиты и бисульфиты натрия и калия. Предписаниями о консервантах в ЧССР и ГДР определены максимально допустимые остаточные концентрации этих веществ (см. табл. 24 и 25).

**Нитраты и нитриты.** Нитраты и нитриты содержатся в растениях в качестве нормальных метаболитов или накапливаются в результате нерационального использования азотных удобрений.

Нитрит и нитрат калия или натрия применяются как добавки при посоле мяса и мясных продуктов для сохранения красного цвета. При посоле красный мясной краситель — миоглобин, превращающийся при кипячении в серо-коричневый метмиоглобин, реагирует с нитритами, образуя красный нитрозомиоглобин. Это соединение, придающее мясным изделиям типичный красный цвет соленого мяса, не изменяется при кипячении и более устойчив, нежели миоглобин к воздействию кислорода воздуха. Однако нитрозомиоглобин может превращаться в нитрозомиохромоген, придающий солениям коричневые или зеленоватые оттенки. Добавка нитратов приводит также к образованию нитрозомиоглобина, но предварительно нитрат должен быть переведен в нитрит. Это происходит благодаря восстановительному действию микроорганизмов, содержащих фермент нитроредуктазу. Чтобы создать необходимую для их жизнедеятельности благоприятную среду, ■ рассол добавляется нитрат сахарозы.

Наряду со стабилизацией окраски нитраты и нитриты совместно с поваренной солью оказывают консервирующее дей-



ствие. Их применяют исключительно в виде так называемых посолочных смесей, состоящих из поваренной соли и небольших количеств нитритов и нитратов. Нитритная посолочная смесь содержит 0,5—0,6 % нитрита натрия или калия. При применении этой смеси в мясе в отдельных местах продукта может содержаться нитрита до 200 мг/кг (в пересчете на нитрит натрия). По данным исследования [90], при обычной добавке 15—25 г нитритной посолочной смеси на 1 кг колбасной массы остаточное количество нитрита в готовом продукте составило 90—150 мг/кг. В сырокопченых колбасах находят до 150 мг, а в вареных — до 50 мг/кг нитрита натрия. Сандер [84] определил среднее содержание нитрита в сырокопченых колбасах — 10 мг/кг, а в вареных — 23 мг/кг.

Токсиколого-гигиеническая оценка. Нитрит калия в количестве около 0,5 г вызывает у взрослых метгемоглобинемию. Количество нитрита натрия, попадающего в организм с 250 г мясных изделий, содержащих 200 мг/кг нитрита, в 10 раз меньше, чем указанная предельная величина. Токсичность нитратов обусловлена главным образом превращением их в нитриты. Восстановление нитратов в нитриты в результате микробиологических процессов может происходить не только в пищевых продуктах, но и в пищеварительном тракте, а также при воспалительных процессах в мочевыводящей системе. Кроме того, нитраты могут восстанавливаться и чисто химическим путем (например, в результате реакции с оловом консервной банки). При применении 330 мг селитры (нитрат калия) и при условии количественно протекающего восстановления может образоваться 226 мг нитрита натрия.

Со вторичными аминами нитриты образуют нитрозамины. (Их значение как канцерогенов более подробно показано в разделе «Нитрозамины».) В США в 1958 г. было оговорено, что все вещества, обладающие канцерогенным действием или приводящие к образованию канцерогенных веществ, не могут быть использованы в качестве добавок к пищевым продуктам. Этот принцип принят и ВОЗ. Поэтому нитриты и нитраты не должны были бы больше применяться в качестве добавок. Однако эти выводы не признаны ни в одной стране. Нитриты и нитраты остаются признанными добавками к пищевым продуктам до сих пор. Чтобы это понять, необходимо рассмотреть проблему нитритов и нитратов в целом. Как уже упоминалось, вода и растительные пищевые продукты (а priori) содержат более или менее значительные количества нитратов. Эти нитраты могут быть восстановлены в нитриты как в пищевых продуктах, так и в пищеварительном тракте человека и таким образом являются предшественниками нитрозаминов как в пищевых продуктах, так и в человеческом организме. Кислая среда желудка создает для этого благоприятные условия. Нитриты и нитраты могут реагировать также и с другими компонентами пищевых



продуктов. Выяснилось, что нитриты способствуют разрушению каротина [23, 74].

Известно, что нитраты влияют на функцию щитовидной железы [108], связанную с превращением каротина в витамин А [49].

В 1974 г. экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам обсудил возможность образования нитрозаминов при применении нитратов и нитритов в качестве добавок и подчеркнул необходимость дальнейшей разработки этой проблемы. По мнению комитета, не следует применять нитраты для консервирования вместе с гексаметилентетрамином (уротропином). А при копчении мясopодуков, наоборот, рекомендуется применять нитраты и нитриты совместно с аскорбиновой кислотой, поскольку это способствует предотвращению образования нитрозаминов [72].

Нитраты и нитриты рекомендуется применять также как средство, предупреждающее развитие *Cl. botulinum*.

В 1965 г. экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам рекомендовал ограничить максимальное содержание тяжелых металлов в препаратах нитратов и нитритов до 20 мг/кг. Кроме того нитраты не должны содержать нитритов более чем 1000 мг/кг. Приемлемое суточное поступление (ПСП) нитрита калия и натрия для человека экспертный комитет снизил с 0,4 мг в 1962 г. до 0,2 мг на 1 кг массы тела в 1965 г. Соответствующее значение ПСП для нитратов составляет 10 и 5 мг на 1 кг массы тела. Потребление человеком этих соединений из натуральных источников не учитывается этими допусками.

Регламентация применения нитритов и нитратов. В ЧССР разрешен посол мяса с наибольшим содержанием нитрита (0,6 %) в посолочной смеси.

В ГДР разрешено применение нитрита и нитрата только в виде посолочной смеси, состоящей из поваренной соли с добавлением 0,5—0,6 % нитрита натрия и 0,9—1 % нитрата натрия (распоряжение от 13.06.1953 г. о применении нитритов и нитратов в производстве пищевых продуктов).

**Окисляющие отбеливающие средства.** Все сильные окислители обладают отбеливающим действием. Одновременно они убивают микроорганизмы, действуя таким образом стерилизуя. Поскольку их действие распространяется на все легко окисляющиеся органические вещества, то разрушаются не только нежелательные окрашенные вещества, но и важнейшие пищевые вещества, из которых особенно чувствительны витамины. Результатом высокой, не всегда контролируемой, химической активности окислителей является возможность возникновения новых соединений с нефизиологическими или даже токсическими свойствами, которые следует рассматривать как посторонние вещества. Некоторые из таких вторичных про-



дуктов уже известны, и в тех случаях, когда доказано их вредное действие, запрещено применение указанных окислителей вообще или только для тех пищевых продуктов, в которых возможно образование подобных вредных соединений.

Отбеливать можно многие пищевые продукты, такие, как сухофрукты, сушеные овощи, орехи, определенные сорта сыра и др. С точки зрения потребляемого количества и питательной ценности на первом месте стоит мука. В прежние времена муку отбеливали в значительных количествах. Немаловажную роль играло то обстоятельство, что наряду с эффектом отбеливания у муки с низким содержанием клейковины наблюдалось улучшение хлебопекарных свойств вследствие окисления сульфгидрильных групп клейковины в дисульфидные мостики, что увеличивало образование поперечных связей в клейковине. Но вместе с этим было отмечено, что отбеленная мука не только не имеет никаких гигиенических преимуществ, но при этом разрушаются ценные пищевые вещества, а в некоторых случаях существует риск возникновения вредных для здоровья веществ. Эти недостатки тем более существенны, что мука — один из основных продуктов питания — является значительным источником белка и витамина  $B_1$  и важнейшим источником энергии в рационе человека. Поэтому в большинстве европейских стран отбеливание муки не разрешено. В ГДР применение отбеливателей окисляющего характера, содержащих активный кислород или активный хлор, вообще не допускается.

Соединения, содержащие активный кислород. В некоторых странах для отбеливания применяют броматы и другие кислородсодержащие галогенные соединения, а также персульфаты, озон, перекись водорода и перекись бензоила. Наиболее распространенным отбеливателем для муки является бромат калия [51]. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам (1964 г.) и Комиссия Кодекс Алиментариус (1973 г.) установили максимально допустимую концентрацию окислителя в муке 20 мг/кг и в виде исключения (для бисквитной муки) — 75 мг/кг. Однако известно, что  $KBrO_3$  разрушает тиамин, никотинамид и метионин.

Персульфаты аммония и калия нашли применение как окислители, так как они обладают действием, аналогичным действию броматов [19]. Эти персульфаты применяются в концентрации 10—200 мг/кг муки. До сих пор еще недостаточно данных для установления максимально допустимой концентрации персульфатов в муке. Кроме того, персульфаты могут вызывать аллергическую реакцию кожи у мельников [90]. В некоторых странах для отбеливания муки применяют озон. Поскольку этот газ применяется в основном для консервирования, его действие будет рассмотрено ниже, в разделе «Консервирующие средства».

Опыты по отбеливанию зерновых, бобовых и трескового



филе проводились с применением перекиси водорода. Действие перекиси водорода будет также рассмотрено ■ разделе «Консервирующие средства».

Перекись бензоила применяется в некоторых странах для отбеливания муки и отдельных сортов сыра в концентрациях 10—100 мг/кг. Вопрос о максимально допустимых количествах перекиси бензоила рассматривали экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам (1964 г.) и Комиссия Кодекс Алиментариус (1973 г.). В качестве максимальной концентрации они рекомендуют 40 мг/кг муки и в исключительных случаях (для бисквитной муки) — 75 мг/кг. Применение перекиси бензоила в большинстве государств не разрешено.

Для отбеливания муки иногда применяют окись азота и йодат калия или кальция. Поскольку речь идет о муке, важном продукте питания, применение для этих целей соединений йода, способных при передозировке вызвать нежелательные последствия, недопустимо. Безусловно, использование йода без медицинского контроля за процессом йодирования рискованно.

Соединения, содержащие активный хлор. Отбеливающее действие веществ, содержащих активный хлор, основано на окислении окрашенных соединений. Кроме того, они реагируют с крахмалом и белком. Существуют сведения, что они улучшают хлебопекарные свойства муки [32, 36, 64].

Эти вещества используются для обработки либо в газообразном виде — двуокисью хлора ( $\text{ClO}_2$ ), либо в виде гипохлоритов [например,  $\text{NaOCl}$  или  $\text{Ca(OCl)}_2$ ]. Таким образом, кроме муки можно отбеливать грецкие орехи [30], грибы, а также жиры и масла. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам (1964 г.) и Комиссия Кодекс Алиментариус (1973 г.) обсудили этот вопрос и рекомендовали допустимую концентрацию двуокиси хлора для муки 20 мг/кг или в исключительных случаях (для бисквитной муки) — до 75 мг/кг.

Раньше применяли также треххлористый азот ( $\text{NCl}_3$ ), но против этого возникли существенные возражения медицинского характера [8].  $\text{NCl}_3$  реагирует с метионином с образованием метионинсульфоксимины (см. раздел «Окислы азота и хлористый азот»).

Препараты, содержащие активный хлор, разрушают в зерне токоферолы, что может привести к недостатку витамина Е. Непредельные жирные кислоты могут быть окислены, а аминокислоты преобразованы.

В настоящее время во многих государствах допускается применение соединений хлора для отбеливания муки, поскольку считают, что обработанная таким образом мука, вероятно, составляет лишь незначительную часть потребляемой муки. Однако в случаях, когда такая мука занимает существенную долю в потреблении, необходим критический подход к обработке муки хлором.



Стабилизаторы цвета красителей. Аллюминат натрия и соединения меди для получения зеленого цвета в овощных консервах рассмотрены в разделе «Пищевые красители».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Albert, Z.: Polski Tyg. lek. 9 (1954) S. 48.
2. Allmark, M. G., und H. C. Grice: J. Pharmacy Pharmacol. 7 (1955) S. 591.
3. Allmark, M. G., H. C. Grice und W. A. Mannel: J. Pharmacy Pharmacol. 8 (1956) S. 417.
4. Anonym: Amendment of Food, Drug and Cosmetic Act Public Law 85 bis 929 (1958).
5. Anordnung über Lebensmittelfarbstoffe vom 18.10.1963. GBl. der DDR 1963, II, S. 826.
6. Anordnung über die Verwendung von salpetrigsauren und salpetersauren Salzen im Lebensmittelverkehr vom 13.6.1953, ZBl. 1953, S. 279.
7. Berichtigung zur AO über Lebensmittelfarbstoffe, GBl. der DDR 1964, II, S. 58.
8. Bentley, H. R., E. E. McDermott, T. Moran, J. Pace und J. H. Whitehead: Proc. Roy. Soc., Ser. B 137 (1950) S. 402.
9. Bogen, H. J., und V. Elste: Planta 45 (1955) S. 325.
10. Boneke, A., A. Nelson und O. A. Fitzhough: Federat. Proc. 15 (1956) S. 404.
11. Bonser, G. N., D. B. Clayson und J. W. Jull: Nature 174 (1954) S. 879.
12. Burch, J.: Biochem. J. 59 (1955) S. 97.
13. Collins, T. F. X., und J. McLaughlin: Food Cosmet. Toxicol. 10 (1972) S. 619.
14. Daniel, J. W.: Toxicol. appl. Pharmacol. 4 (1962) S. 572.
15. Diemair, W., und K. Boeckhoff: Z. analyt. Chem. 139 (1953) S. 25, 35, 267, 352.
16. Diemair, W.: Z. analyt. Chem. 192 (1962) S. 81.
17. Diemair, W., und H. Kaster: Z. Unters. Lebensmittel 82 (1941) S. 417.
18. Donáth, H. G.: Potravínárske zákony. Bratislava: Academia 1932.
19. Doty, J. M., und R. C. Sherwood: Cereal Chem. 27 (1950) S. 409.
20. Druckrey, H.: Z. Krebsforsch. 60 (1955) S. 344.
21. Eichholtz, F.: Die toxische Gesamtsituation auf dem Gebiet der menschlichen Ernährung. Berlin: Springer-Verlag 1956.
22. Eisenbrand, J., und A. Klauk; Arzneimittel-Forsch. 5 (1955) S. 13.
23. Emerich, R. J., und O. E. Olson: J. Nutrit. 78 (1962) S. 73.
24. FAO Rep. Ser. Nr. 38 B, 1966.
25. FAO/WHO: Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 228, 1962.
26. FAO/WHO: Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 281, 1964.
27. FAO/WHO: Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 309, 1965.
28. FAO/WHO Codex Alimentarius Commission: List of Additives Evaluated for their Safety-in-Use in Food. CAC/FAL 1—1973.
29. FAO/WHO: Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 539, 1974.
30. Feuersenger, M.: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. 58 (1962) S. 69.
31. Fischer, B.: Münchener med. Wschr. 50 (1906) S. 2041.
32. Frazer, A. C., J. R. Hickman, H. G. Samenons und M. Sharrat: J. Sci. Food Agric. 7 (1956) S. 371 und 464.
33. Fühner, H.: In: Heffters Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Bd. I. Berlin: Springer-Verlag 1923.
34. Gales, V., N. Preda, L. Popa, D. Sendrea und G. Simu:



- Eur. J. Toxicol. 5 (1972) S. 167. In: Food Cosmet. Toxicol. 11 (1973) Nr. 2484, S. 323.
35. Gangolli, S. D., P. Grasso, L. Golberg und J. Hooson: Food Cosmet. Toxicol. 10 (1972) S. 449.
  36. Gilles, K. A., C. A. Anker, D. H. Wheeler und J. S. Andrews: Cereal Chem. 35 (1958) S. 374.
  37. Goeb, A.: Seifen, Öle, Fette, Wachse 81 (1953) S. 591.
  38. Graffi, A., und W. Hebekerl: Arch. Geschwulstforsch. 5 (1953) S. 4, 14, 19,
  39. Greenstein, J. P., u. a.: Advances in Cancer Research, Bd. I u. II. New York: Academic Press 1955.
  40. Grice, H. C., W. A. Mannel und M. G. Allmark: Toxicol. appl. Pharmacol. 3 (1961) S. 509
  41. Gross, E.: In DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) Farbstoff-Kommission, Mitt. 6. Wiesbaden: Franz Steiner Verlag GmbH 1957.
  42. Hackmann, F.: Z. Krebsforsch. 57 (1951) S. 530.
  43. Hansen, W. H.: J. Pharmacol. 122 (1958) S. 29 A.
  44. Hecht, G. und N. Winkler: Arzneimittel-Forsch. 2 (1952) S. 192.
  45. Hecht, G.: In DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) Farbstoff-Kommission, Mitt. 6. Wiesbaden: Franz Steiner Verlag GmbH 1957.
  46. Hesse, B. C.: U. S. Dep. Agr. Bur. Chem. Bull. Nr. 147 (1912).
  47. Isler, O., T. Lindlar, M. Montavon, R. Rüegg, G. Savcy und P. Zeller: Mitt. Gebiete Lebensmittelunters. Hyg. 47 (1956) S. 183.
  48. Jacobs, M. B.: Synthetic Food Adjuncts. New York: D. van Nostrand Company 1947.
  49. Johnson, R. M., und C. Baumann: J. biol. Chemistry 171 (1947) S. 513.
  50. Jorgensen, H.: Studien über die Natur der Bromatwirkung. Leipzig: M. Schäfer Verlag 1945.
  51. Kinoshita, R.: Trans. Japan Soc. Path. 27 (1937) S. 665.
  52. Kirby, A. H., und P. R. Peacock: Glasgow Med. J. 30 (1949) S. 364.
  53. Kishi, S., T. Sato und B. I. Asano: Gann, Japan. J. Cancer Res. 42 (1951) S. 69.
  54. Kishi, S., und J. Haruno: Gann, Japan. J. Cancer Res. 42 (1951) S. 77; 42 (1952) S. 421.
  55. Krauze, S.: Roczniki państwowego Zakładu. Hig. 8 (1957) S. 85.
  56. Kugaezewska, M. M., und S. Krauze: Roczniki państwowego Zakładu Hig. (Jahrbücher des Staatl. Hygieneinstitutes) 23 (1972) S. 165.
  57. Kyzlink, V.: Základy konzervace potravin. Praha: SNTL 1958.
  58. Lang, K.: Die physiologischen Wirkungen von schwefliger Säure. Schriftenreihe des Bundes für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde. Hamburg, Berlin, Düsseldorf: B. Behr's Verlag 1960.
  59. Lebensmittelkodex. Prag 1937.
  60. Lóránt, B.: Gordian 68 (1968) S. 483.
  61. Lück, H., und E. Rickerl: Z. Lebensmittel-Unters. u. Forsch. 112 (1960) S. 157.
  62. Majláthová, L., und A. Szokolay: Českoslov. Hyg. 6 (1961) S. 132.
  63. Malkus, Z.: Syntetické barviva ve vodě rozpustná z hlediska potravinářsko analytického a hygienického, Kandidátská disertační práce. Praha, Ústav hygieny 1961.
  64. Meredith, P., H. G. Sammons und A. C. Franzer: J. Sci. Food Agric. 7 (1956) S. 361.
  65. McKeown, G. G., und E. Mark: J. Assoc. off. agric. Chemists 45 (1962) S. 761.
  66. McKeown, G. G.: J. Assoc. off. agric. Chemists 46 (1963) S. 760.
  67. Miller, J. A., und C. A. Baumann: Cancer Res. 5 (1945) S. 227.
  68. Miller, E. C., und J. A. Miller: Cancer Res. 7 (1947) S. 468.
  69. Miller, E. C.: Cancer Res. 11 (1951) S. 100.



70. Miller, E. C., und J. A. Miller: J. nat. Cancer Inst. **15** (1955) S. 1571.
71. Miller, J. A., E. C. Miller und G. C. Finger: Cancer Res. **17** (1957) S. 387.
72. Mirvish, S. S., L. Wallcave, E. Eagen und P. Shubik: Science **177** (1972) S. 65.
73. Nelson, A. A., und E. C. Hagan: Federat. Proc **12** (1953) S. 397.
74. Olson, O. E., D. L. Nelson und R. J. Emerich: J. agric. Food Chem. **11** (1963) S. 140.
75. Payne, J. V.: Food Cosmet. Toxicol. **10** (1972) Nr. 2430, S. 875.
76. Peacock, P. R.: Chem. and Ind. (1952) S. 238.
77. Piekarski, L., und S. Krauze: Roczniki państwowego Zakładu Hig. **11** (1960) S. 551.
78. Piekarski, L.: Českoslov. Hyg. **10** (1965) S. 160.
79. Radomski, J. M., und T. J. Mellinger: J. Pharmacol. **136** (1962) S. 259.
80. Richtlinien der Gesundheitsministerien (Haupthygieniker der CSR und der SSR) Z-11495/76—B/3-08 vom. 18.11.1976, Anlage A/2.
81. Rofe, P.: Brit. J. ind. Med. **14** (1957) S. 275.
82. Rofe, P.: Brit. J. ind. Med. **16** (1959) S. 15.
83. Ryan, A. J., und S. E. Wright: Nature **195** (1962) S. 1009.
84. Sander, J.: Arch. Hyg. Bakteriologie. **151** (1967) S. 22.
85. Serger, N.: Chemiker — Ztg. **77** (1953) S. 35.
86. Schormüller, J., und W. B. Schulz: Z. Lebensmittel — Unters. u.-Forsch. **108** (1958) S. 9.
87. Siebert, G., K. Lang und H. Wolf: Biochem. Z. **322** (1952) S. 446.
88. Sikorska, E., und S. Krauze: Roczniki państwowego Zakładu Hig. **13** (1962) S. 457.
89. Simpson, N.: Brit. J. exp. Pathol. **33** (1952) S. 524.
90. Souci, S. W., und E. Mergenthaler: Weitere chemische Zusatzstoffe. In: J. Schormüller u. a.: Handbuch der Lebensmittelchemie, Bd. 1, Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag 1965.
91. Štenberg, A. I., und E. V. Gavrilenko; Voprosy pitaniia **29** (1970) S. 66.
92. Šula, J.: Časopis lékařů českých. **15** (1964) S. 406.
93. Szabó I.: Elelmezési Ipar **9** (1955) S. 14.
94. Szokolay, A., und Z. Malkus: Farbivá v.
95. Szokolay, A.: Analytické štúdie potravinárskych liposolubilných farbív a sledovanie ich vplyvu na tuky. Kandidátska dizertačná práca. Ústav hygieny, Bratislava 1962.
96. Szokolay, A., und K. Bencze: Sbornik VŠCHT, Potravn. technol. **8** (1964) S. 75.
97. Szokolay, A., und Z. Malkus: Hygienická problematika farbív používaných v potravinárstve. Státní zdravotnické nakladatelství, Praha 1966.
98. Teply, M., und F. Friedrich: Syřidla, barvy a vosky v mlékárenském průmyslu. Praha: SNTL 1957.
99. Till, H. P.: Toxikologisch Onderzoek naar de Werking van sulfiet bij ratten, varkens en kwartels. Diss. Univ. Utrecht, Nederlande, 1970; zit. nach: Pilnik, W.: Food Additives, Gordian — Schriftenreihe Nr. 1.
100. Truhaut, R.: Alimentat. et la vie **43** (1955) S. 92.
101. Tylová, A., G. Dušínský und A. Szokolay: Slov. farmácia **9** (1960) S. 274.
102. Webb, J. M., M. Fonda und E. Brouver: J. Pharmacol. **137** (1962) S. 141.
103. Weyl, T., und H. Leffman: Coal Tar Colors. Philadelphia, Blackiston, 1892. In: M. B. Jacobs: Synthetic Food Adjuncts. New York: D. V. Nostrand Co. 1947.



104. Westöö, G.: Acta chem. scand. **19** (1965) S. 1309.
105. Westrefeld, W. W., A. D. Richard und M. F. Hilfinger: Cancer Res. **10** (1950) S. 486.
106. Wilhelm, R., und A. Ivy: Gastroenterology **23** (1953) S. 1.
107. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 557, 1974.
108. Wyngaarden, J. B., B. M. Wright und S. P. Way: Endocrinology **50** (1952) S. 537.
109. Yoshida, T.: Trans. Japan Soc. Path. **22** (1932) S. 193.
110. Zbinden, G., und A. Studer: Z. Lebensmittel-Unters. u.-Forsch. **108** (1958) S. 113.

## Вещества, изменяющие консистенцию

*А. Соколай, Ф. Кречман*

Чтобы придать пищевым продуктам желательную консистенцию или улучшить ее, применяют в первую очередь загустители и желирующие средства, а также эмульгаторы и стабилизаторы. Консистенцию продукта изменяют также умягчители, пенообразователи, пеногасители, поверхностно-активные вещества. Большинство этих веществ натурального происхождения; часто они являются естественными компонентами обычных пищевых продуктов и не являются в полном смысле чужеродными веществами.

Принцип и механизм действия перечисленных добавок основан на изменении коллоидных систем пищевого продукта. В химическом отношении вещества, влияющие на консистенцию продукта, как правило, инертны и поэтому на изучение их токсичности обращали меньше внимания, чем на другие добавки. Однако их токсикологической оценкой и влиянием на физиологические процессы нельзя пренебрегать, хотя бы по той причине, что их добавляют к пищевым продуктам в значительно больших количествах, чем другие примеси. Относительно высокие концентрации этих, по-видимому, индифферентных продуктов могут повлиять на процессы пищеварения. Они могут изменять характер всасывания как пищевых веществ, так и посторонних примесей.

Поскольку загустители, эмульгаторы и т. д. применяются обычно в концентрации на один-два порядка больше, чем другие добавки, наличие примесей и загрязнений в них приобретает особое значение. При определении допустимой степени загрязнения прежде всего исходят из количества отдельных добавок, применяемых в производстве пищевых продуктов. Соответственно в таких веществах, как пищевой желатин и крахмал, допустима меньшая степень загрязнения, чем в препаратах сапонинов или фосфатов; должны учитываться также технологические особенности производства таких добавок и характер обработки пищевого продукта. Отсюда в каждом отдельном случае вытекают определенные требования. При определении



максимально допустимых остатков технических вспомогательных веществ — двуокиси серы, консервантов, растворителей и отбеливателей, входящих ■ загустители, эмульгаторы и другие препараты, приходится учитывать загрязнения естественного характера. Например, практически невозможно получить полифосфаты, полностью свободные от мышьяка, поскольку в природе минеральные фосфаты содержат значительные их количества.

Для многих средств, изменяющих консистенцию, определенное значение имеют загрязнения мышьяком и тяжелыми металлами. В разных странах предельно допустимое содержание мышьяка составляет 1—3 мг/кг (для фосфатов — до 5 мг/кг). Допустимое содержание суммы тяжелых металлов в большинстве случаев ниже 40 мг/кг, причем, по данным Штоффарта, содержание свинца может составлять 2—10 мг/кг. В связи с этим часто нормированы косвенные показатели, например, содержание золы. Как правило, они находятся в прямой зависимости от качества вещества.

#### Загустители, желе- и студнеобразователи

Загустители образуют с водой высоковязкие растворы, а студнеобразователи и желирующие средства — гели. В обоих случаях вода оказывается связанной, так что в коллоидной системе она теряет свою подвижность и изменяет консистенцию пищевого продукта. В химическом отношении обе группы очень схожи. В обоих случаях это макромолекулы, в которых равномерно распределены гидрофильные группы. С этими группами вступает во взаимодействие вода из окружающей среды. У студнеобразователей возможно обменное взаимодействие с неорганическими ионами, в особенности с ионами водорода и кальция, с меньшими органическими молекулами, например сахарами и т. п. Четкого разграничения между этими двумя группами нет, различия в физико-химическом состоянии, встречающемся в практике, носят принципиальный характер.

Натуральные загустители — это вещества (кроме желатина) растительного происхождения. К ним относятся растительные камеди и слизи из «ирландского мха» (каррагена), ятрышников (салепы), семян льна и айвы, рожкового дерева, астрагала, аравийской акации, агар, пектин и студнеобразователь животного происхождения — желатин. Альгинат натрия и низкоэтерифицированный пектин занимают промежуточное положение между натуральным и полусинтетическим загустителями.

Полусинтетические загустители относятся также к веществам растительного происхождения, близко стоящим к целлюлозе или крахмалу. Это производные натуральных продуктов, физико-химические свойства которых изменены



в желаемом направлении введением определенных функциональных групп. К ним относятся метилцеллюлоза (препараты известны под фирменными названиями тилоза S и SL), оксиптилцеллюлоза (этоксоза), карбоксиметилцеллюлоза (например, тилоза КН, ультранабухающая целлюлоза, фондин, целлин), а также амилопектин — гликолат натрия (ультраамилопектин).

Синтетические загустители являются не производными крахмала или целлюлозы, а водорастворимыми поливиниловыми спиртами или эфирами, полиакрилэфирами и т. д. и состоят также из макромолекул.

Натуральные и полусинтетические загустители допускаются в производстве пищевых продуктов в ограниченном количестве. Синтетические загустители применяются только в производстве косметических изделий.

**Желатин.** Желатин — это линейный полипептид, вещество без вкуса и запаха. Его получают из костей и кожи животных.

Водный раствор, получаемый при умеренном нагревании, застывает при охлаждении в студень. В производстве мясных изделий желатин применяется при изготовлении зельца, консервированных окороков и т. п. В рыбоперерабатывающей промышленности он служит для приготовления определенных соусов и заливок (сельдь в желе), ■ кондитерской промышленности — для изготовления фруктовых желе, пудингов, мороженого, жевательной резинки и т. п. Дозировки составляют 10—60 г/кг, для приготовления творожного крема — 8 г/кг [14]. Кроме того, желатин используется для осветления вина ■ концентрациях 0,1—0,2 г/л [39].

В большинстве стран и по рекомендациям ФАО—ВОЗ (1973 г.) желатин применяют без ограничений, причем пищевой желатин, в зависимости от качества, должен содержать золы не более 2—3,5 % и двуокиси серы до 100—125 мг/кг. В ЧССР и ГДР к пищевому желатину предъявляются требования, как к химической, так и к микробиологической чистоте.

По технологическим нормам в ЧССР пищевой желатин должен вырабатываться из сырья от животных, забитых на мясо и признанных пригодными к потреблению, причем сырье не должно быть порченным или не должно претерпевать нежелательные изменения. В ГДР желатин относят к пищевым продуктам и не считают его пищевой добавкой или примесью.

**Модифицированные крахмалы.** Нативный крахмал, а также частично расщепленные модифицированные крахмалы применяются в пищевой промышленности в качестве загустителей и студнеобразователей. Применяются расщепленные крахмалы — декстрины; крахмалы, обработанные кислотами, щелочами или ферментами; крахмалы с функциональными группами (ацетилированные); фосфорилированные и окисленные крахмалы (часть первичных спиртовых групп окислена в карбоксильные



группы с помощью гипохлорита); гидроксипропиловые крахмалы и межмолекулярно «сшитые» крахмалы, в которых мостиками между двумя молекулярными цепочками крахмала служат сложные эфиры фосфорной, адипиновой, янтарной кислоты, глицерина и гликоля.

Нет никаких возражений против применения крахмала и большинства его модифицированных видов. По данным ФАО—ВОЗ (1973 и 1974 гг.), можно применять без особых ограничений белые и желтые декстрины; амилазу и амилопектин; крахмалы, обработанные кислотами, щелочами и ферментами, ацелированные и фосфорилированные крахмалы; отбеленные крахмалы; ацелированный дифосфат крахмала и др. Применение этих продуктов ограничивают только, исходя из технологических соображений выработки качественных пищевых продуктов. По предварительным данным ВОЗ допускает к применению без ограничения и окисленные крахмалы.

В связи с недостатком данных о токсикологических свойствах некоторых модифицированных крахмалов значения ПСП для них до сих пор не установлены.

Согласно многим национальным стандартам, нативный крахмал может содержать двуокиси серы не более 50 мг/кг и, в зависимости от сорта и качества, до 0,3—0,5 % золы. К модифицированным крахмалам, кроме того, предъявляются требования к чистоте. ФАО—ВОЗ в требованиях к идентичности и чистоте модифицированных крахмалов (1972 г.) определяют максимальное содержание мышьяка 3 мг/кг. Отбеленные крахмалы, полученные при использовании перманганата, могут содержать марганца до 50 мг/кг и не должны содержать карбоксильные группы. В окисленных крахмалах допускается содержание хлористого натрия не более 0,5 % и карбоксильных групп не более 1 %. Одна карбоксильная группа соответствует 25 глюкозным (пиранозным) единицам. В ацелированных крахмалах содержание ацетильных групп не должно превышать 2,5 %. В фосфорилированных крахмалах содержание остатков фосфатов должно быть не более 0,04 % (в пересчете на фосфор), а в фосфатированных — до 0,4 %. В модифицированном гидроксипропилкрахмале установлены максимально допустимые остатки пропиленоксида или пропиленхлоргидрина — до 5 мг/кг, в эфирах глицерина остатки эпихлоргидрина, глицеринмонохлоргидрина или глицериндихлоргидрина — до 5 мг/кг.

В ФРГ по предложению DFG<sup>1</sup> установлены более строгие требования к чистоте модифицированных крахмалов: для мышьяка — не более 1 мг/кг; для двуокиси серы — не более 50 мг/кг; для золы (сульфатной) — не более 0,5 %. Исключения составляют окисленные крахмалы, в которых содержание

<sup>1</sup> Deutsche Forschungsgemeinschaft — немецкое исследовательское общество. — П р и м. р е д.



зола (сульфатной) допускается 1,5 % и, кроме того 0,5 % хлористого натрия. Комиссия Кодекс Алиментариус (1973 г.) рекомендовала ограничить добавление модифицированных крахмалов при консервировании овощей до 10 г/кг. В ГДР к примесям и добавкам относят только модифицированные крахмалы, крахмал же считается пищевым продуктом.

**Простые эфиры целлюлозы.** В качестве пищевых добавок находят широкое применение метилцеллюлоза, этилцеллюлоза, гидроксиэтилметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, гидроксипропилметилцеллюлоза, этилгидроксиэтилцеллюлоза и натрийкарбоксиметилцеллюлоза. Они применяются при изготовлении соусов, рыбных паштетов, мороженого и т. п. Кроме того, они ускоряют кристаллизацию сахара в производстве кондитерских изделий и осветляют мутные растворы и напитки [22].

С точки зрения гигиены пищевых продуктов эти вещества безвредны, потому что эфиры целлюлозы проходят пищевой тракт и выделяются без изменения. По мнению комиссии ФАО—ВОЗ (1964 и 1973 гг.), дневной суммарный прием с пищей всех производных целлюлозы может составлять 0—25 мг на 1 кг массы тела. В ЧССР и ГДР разрешено применение карбоксиметилцеллюлозы.

Другой добавкой на базе целлюлозы является микрокристаллическая целлюлоза (МКЦ). МКЦ — это частично гидролизованная кислотой (пластифицированная) целлюлоза. Она не является, в строгом смысле этого слова, производной целлюлозы, отличается от натуральной целлюлозы укороченными молекулами, отсутствием ассоциативных связей. МКЦ образует длинные частицы, имеющие форму игл, и применяется в пищевой промышленности как наполнитель.

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1973 г. посчитал излишним количественное ограничение применения целлюлозы из токсикологических соображений, так как существенных химических изменений по сравнению с естественной целлюлозой не происходит, и МКЦ считается неперевариваемой. Новейшие исследования, однако, доказали, что МКЦ может проникать через стенки кишечника и попадать в кровеносные сосуды [32]. Поскольку МКЦ не разлагается, относительно большие частицы остаются в системе кровообращения и могут раздражать и даже повреждать стенки кровеносных сосудов, особенно капилляров. Оценить возможные последствия в настоящее время еще не представляется возможным. Поэтому в настоящее время МКЦ применяется в производстве продуктов только в ограниченных количествах.

**Пектины.** Пектины — это натуральные вещества, у которых фрагменты D-галактуроновой кислоты соединены гликозидными связями в нитеобразные гигантские молекулы. Карбоксильные группы частично этерифицированы метанолом. В зависимости



от степени этерификации различают высоко- и низкоэтерифицированные пектины. Пектины вырабатывают из фруктов методом кислой или щелочной экстракции или путем ферментативного расщепления.

Высокоэтерифицированные пектины применяют в количестве 1—5 г/кг для приготовления мармеладов, желе, фруктовых соков, мороженого, рыбных консервов, майонезов, соусов и т. п., а для приготовления творожного крема — до 8 г/кг [14]. Низкоэтерифицированные пектины применяют для производства продуктов с низким содержанием сахара, главным образом овощных желе и паштетов, студней, молочных пудингов и т. п. [45, 47].

В организме человека расщепляется и переваривается до 90 % пектинов. Отрицательное воздействие на здоровье при этом не установлено. По мнению экспертов ФАО—ВОЗ (1973 г.), пектины могут применяться без количественных ограничений. Для амидированных пектинов, т. е. низкоэтерифицированных пектинов, у которых часть свободных карбоксильных групп превращена в амиды, экспертный комитет ФАО—ВОЗ рекомендовал предварительное ПСП до 25 мг на 1 кг массы тела.

**Альгиновая кислота и ее соли.** Альгиновая кислота и ее производные — это полисахариды, полученные из *D*-маннуроновой и *L*-глюкуроновой кислот, соединенных гликозидными связями. Относительная молекулярная масса обычных коммерческих продуктов лежит в пределах 20 000—24 000. Альгиновая кислота очень хорошо связывает воду, но сама в воде не растворяется. Ее соли, напротив, хорошо растворимы в воде. Альгиновая кислота составляет основную часть клеточных стенок *Laminaria digitata* и ряда других водорослей. Этерификация карбоксильных групп пропиленгликолем позволяет получить альгинат пропиленгликоля [11].

Альгинаты действуют как загустители и желеобразователи и одновременно как эмульгаторы. В пищевой промышленности их применяют для изготовления фруктовых желе, мармелада, пудингов, мягких конфет, для осветления вин и соков. Кроме того, из них можно изготавливать защитные покрытия для мясопродуктов, сыров и фруктов. Их концентрация в пищевых продуктах колеблется от 1 г/кг до 10 г/кг [14, 42].

До сих пор в специальной литературе не появлялось отрицательных токсикологических и физиологических оценок альгинатов. По рекомендациям ФАО—ВОЗ [14] люди могут употреблять альгиновую кислоту и ее соли в пищу без риска для здоровья в количестве до 25 мг на 1 кг массы тела (в пересчете на свободную альгиновую кислоту). Альгиновая кислота, а также ее натриевые и кальциевые соли разрешены в большинстве стран. В ЧССР и ГДР разрешено применение альгинатов.



**Агар.** Агар получают из водорослей. Он представляет собой смесь полисахаридов агарозы и агаропектина, причем агароза как желеобразующее соединение превалирует. Агар в виде солей кальция или магния встречается во многих красных водорослях. Его добывают в основном из *Gelidium japonicum*, *G. corneum* и *Furcellaria fastigiata*<sup>1</sup> методом экстракции водой. Его желеобразующая способность в 10 раз выше, чем у желатина [7].

Агар применяют при консервировании мяса и рыбы, производстве мармелада, кондитерских изделий, пудингов, мороженого и ряда сладких блюд в концентрациях до 20 г/кг. В производстве некоторых видов сыра агар применяют как отдельно, так и в сочетании с другими загустителями в количестве до 8 г/кг. Кроме того, он используется для осветления соков.

С гигиенической точки зрения нет возражений против применения этого вещества. Организмом усваивается примерно до  $\frac{1}{3}$  агара [42]. В ЧССР и ГДР его применение разрешено.

**Камедь рожкового дерева и гуарана.** Камедь семян (бобов) рожкового дерева *Ceratonia siliqua*, стручки которого известны под названием цареградских, находит применение как загуститель и эмульгатор. Она состоит в основном из галактоманнана (галактозы и маннозы) [54].

Гуаран — это полисахарид (галактоманнан), однако он содержит больше галактозы, нежели рожковая камедь. Получают его из семян индийского растения *Cyamopsis tetragonolobus*. В странах, применяющих рожковую камедь и гуаран, нет ограничений для их применения [42]. Содержание в них консервирующих веществ, включая формальдегид, недопустимо. По рекомендациям экспертного комитета ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам [14] гуарановая мука может применяться без ограничений.

**Карраген («ирландский мох»).** Карраген состоит из полисахаридов, главным образом на базе D-галактозы. В виде солей кальция, натрия или калия он входит в состав различных красных водорослей. Его получают экстракцией водой из *Chondrus crispus* или *Gigartina mamilliosa*.

Карраген — это желеобразующее средство для мясных и рыбных студней, желе, пудингов, а также изделий из овощей и фруктов, используемое в концентрациях 2—5 г/кг. Вследствие стабилизирующего и эмульгирующего действия его добавляют к напиткам из какао с молоком (200—300 мг/л). При приготовлении мороженого добавление каррагена предотвращает образование крупных кристаллов льда.

У каррагена, применяемого для пищевых целей, относительная молекулярная масса составляет около  $1 \cdot 10^6$ . Этот мате-

<sup>1</sup> Из *Furcellaria fastigiata* получают фурцелларан (датский агар), близкий к каррагену.— Прим. ред.



риал не усваивается и не причиняет никакого вреда стенкам кишечника. Иначе обстоит дело с фракциями каррагена, полисахаридные цепочки которых меньше. Есть данные, что этот «деструктурированный» карраген при поступлении в организм в больших количествах (до 5 г на 1 кг массы тела) вызывает у крыс поражения слизистой оболочки кишечника и образование абсцессов на стенках кишечника [12]. Поэтому для производства пищевого каррагена следует применять преимущественно водоросли, образующие высокомолекулярные полисахариды, причем этот карраген должен быть хорошо очищен от низкомолекулярных фракций. Нагревание в кислой среде приводит к расщеплению высокомолекулярных и образованию низкомолекулярных полимеров. Однако при обычной тепловой обработке кислых продуктов это расщепление настолько незначительно, что им можно пренебречь.

Аналогичным каррагену веществом, добываемым из определенных видов морской травы (*Furcellaria fastigiata*), является фурцелларан. Ему присущи все свойства, характерные для каррагена. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам [14] в 1973 г. определил ПСП каррагена и фурцелларана или обоих вместе до 75 мг на 1 кг массы тела, для некоторых сортов овощей и сыра рекомендована концентрация их 5—10 г. Содержание золы в каррагене и фурцелларане может составлять до 35 % массы сухого вещества, из них 20—40 % составляют сульфаты.

**Трагант (или трагакант).** Трагант — это смесь нейтральных и кислых полисахаридов, образованных в основном на базе *L*-арабинозы, *D*-ксилозы, *D*-галактозы и галактуроновой кислоты. Его добывают из растений вида *Astragalus gummifer*, растущих в основном на Ближнем Востоке. Трагант применяют в качестве связывающего вещества для мороженого и как загуститель для желе в количествах до 20 г/кг.

Хотя трагант применяют в фармакологии с давних времен, о его токсикологических свойствах пока нет сведений, поэтому экспертный комитет ФАО—ВОЗ [14] не определил еще для него величину ПСП. На основании многолетнего опыта трагант считается пригодным для применения в пищевых продуктах. В ЧССР и ГДР он допущен к использованию.

**Камедь карайч.** Камедь карайч, или индийский трагант, получают из дерева *Sterculia ureus*, произрастающего в Индии. Его часто путают с трагантом. По данным исследований [90], он вызывает аллергию. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ [14] не установил для него до сих пор величину ПСП.

**Гуммиарабик.** Гуммиарабик — это полисахарид, в состав которого входит *D*-галактоза, *L*-арабиноза, *L*-рамноза и *D*-глюкуроновая кислота. Его добывают из африканских и азиатских видов акации, в основном из *Acacia senegalica* или *Acacia arabica*. Он находит некоторое применение в пищевой промышленности.



ности как связывающее вещество и стабилизатор. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ [14] считает возможным его применение без ограничений. С учетом технологических особенностей для некоторых видов овощных консервов рекомендовано содержание гуммиарабика 10 г/кг и для творожного крема 8 г/кг.

### Эмульгаторы и стабилизаторы

Эмульгаторы — это вещества, уменьшающие поверхностное натяжение на границе раздела фаз, поэтому их добавляют к пищевым продуктам для получения тонкодисперсных и устойчивых коллоидных систем. Прежде всего, с их помощью создают эмульсии жира в воде или воды в жире. При желании получить дисперсность в газовой фазе с их помощью изготавливают аэрозоли. Они могут вызывать образование пены, предупреждать вспенивание, а также придавать материалу эластичность [44].

Принцип действия стабилизаторов такой же, как и эмульгаторов. Целью их применения является стабилизация уже существующих гомогенных систем или же улучшение степени гомогенизации смесей. Их поверхностная активность обычно меньше, нежели у типичных эмульгаторов. Это различие связано со структурой молекул. Эмульгаторы — это биполярные молекулы. На неполярном основании находятся полярные (гидрофильные) и неполярные (липофильные) группы атомов, концентрирующиеся на двух противоположных концах молекулы и таким образом отделенные друг от друга. Гидрофильные группы в стабилизаторах могут более или менее равномерно распределяться по всей молекуле; таким образом, они играют роль связывающего звена между эмульгаторами, с одной стороны, и загустителями и студнеобразователями — с другой, причем в обоих случаях имеют место плавные переходы.

В зависимости от вида гидрофильных групп различают ионогенные и неионогенные эмульгаторы. В зависимости от электрического заряда ионогенные гидрофильные группы разделяют на анионо- и катионоактивные эмульгаторы. В неионогенных эмульгаторах роль гидрофильных групп выполняют гидроксильные группы, кетогруппы, эфирные группировки и др. Поскольку гидрофильность этих групп относительно низкая, как правило, нужно много таких групп, чтобы получить заданную поверхностную активность. В анионоактивных эмульгаторах гидрофильные группы — ионные формы карбоксильных и сульфонильных групп, в катионоактивных — ионные формы соединений аммония, обычно третичные и четвертичные аммонийные основания или соли.

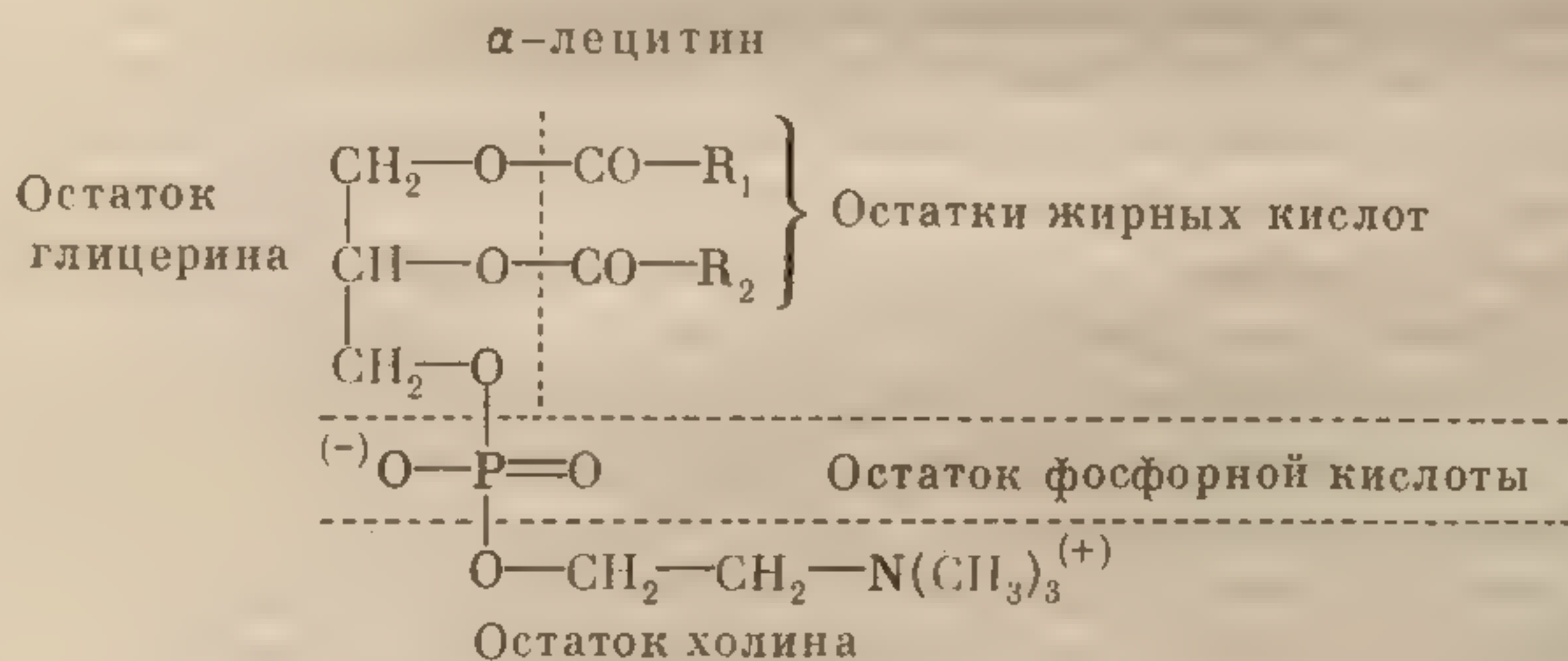
Первостепенное значение имеет применение неионогенных поверхностно-активных веществ как эмульгаторов и стабилиза-



торов для пищевых продуктов. Из анионоактивных веществ только незначительное число пригодно для применения в пищевых продуктах. Большинство анионоактивных соединений применяют в качестве моющих и очищающих средств. Катионоактивные вещества, как правило, вообще не используют в пищевых продуктах. Это исключительно детергенты, в большинстве случаев с дезинфицирующим действием. Особое положение занимает лецитин. Наряду с анионной группировкой (остатком фосфорной кислоты) он содержит также и катионную группировку (четвертичное аммониевое основание), являясь таким образом цвиттерионом.

Физиологическое действие поверхностно-активных веществ полностью еще не выяснено. По мнению ряда специалистов США, снижение поверхностной активности под действием этих веществ не представляет вреда для желудочно-кишечного тракта, поскольку поверхностное натяжение его содержимого и так очень мало.

**Лецитины.** Лецитины — это смеси фосфатидов. Лецитин состоит из двух жирных кислот, фосфорной кислоты, глицерина и холина.



где  $R_1$  и  $R_2$  — алкильные радикалы жирных кислот.

Лецитины получают в основном из растительных масел (соевого или рапсового) и применяют преимущественно как эмульгаторы. Поскольку они связывают следы металлов, то подавляют аутоокисление. С другой стороны, они сами способны к аутоокислению, так как содержат ненасыщенные жирные кислоты и, будучи поверхностно-активными веществами, легко поддаются воздействию кислорода воздуха. Хорошие эмульгирующие свойства их — это следствие комбинации липофильных и гидрофильных групп в молекулах. Они применяются при изготовлении маргарина, шоколада, некоторых видов кондитерских изделий, сиропов и жировых эмульсий в концентрациях 1—5 г/кг [33, 42].

С физиологической точки зрения лецитины не являются посторонними веществами, так как они входят в состав основных продуктов питания (яичного желтка, пищевого масла и др.) и



являются неотъемлемой составной частью живых клеток. Учитывая это, экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам [14] не счел необходимым устанавливать ПСП лецитинов в качестве добавок к пищевым продуктам.

Практически во всех странах, включая ГДР, разрешено применение лецитинов в качестве пищевых добавок. Их применение должно базироваться на положительном опыте производства. В сухое молоко, например, рекомендуют добавлять лецитин в количестве 5 г/кг.

Вследствие способности лецитинов легко подвергаться порче в результате аутоокисления, применение их во многих странах ограничивается определенными положениями. Так, существуют рекомендации по критериям чистоты. В ФРГ разрешено применение без ограничений лецитинов с перекисным числом не выше 10 [42]. Содержание свободных жирных кислот не должно превышать 4 % (в пересчете на олеиновую кислоту), а золы — не выше 7 %.

В некоторых странах для производства шоколада предложили использовать аммонийную соль фосфатидной кислоты как производную лецитина. Брэнтом и другие в своей работе [6] сообщили об исследованиях токсикологических свойств этого эмульгатора, обозначенного как эмульгатор УМ. После двухлетнего скормливания группе крыс корма с добавкой 4—6 % эмульгатора УМ (контрольная группа получала корм с содержанием 4 % соевого лецитина) не было выявлено отрицательного влияния на прибавку массы тела, смертность, картину крови, функцию почек и состав мочи, а также не наблюдалось более частого возникновения опухолей. В экспериментах с воспроизводством на животных показано, что эмульгатор УМ не влияет на плодовитость, сроки размножения и развитие потомства (общее состояние, прибавка массы в период молочного вскармливания). Поэтому этот эмульгатор можно применять без сомнений. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ [14] установил предварительную величину ПСП для него от 0 до 15 мг на 1 кг массы тела.

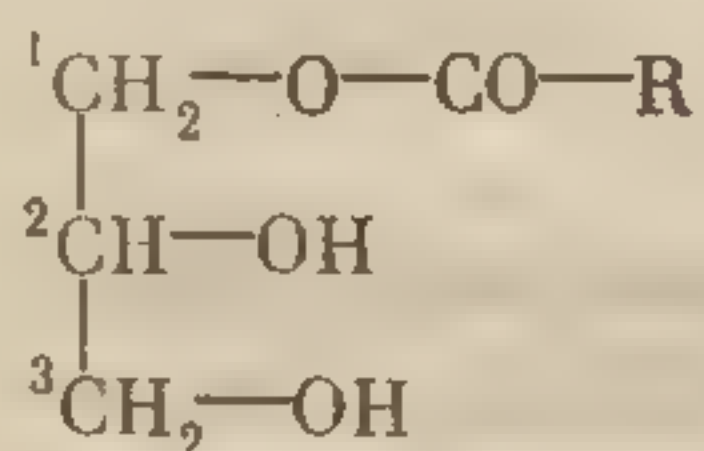
**Жирные кислоты и их соли.** В пищевой промышленности применяют не только свободные жирные кислоты (в основном олеиновую, пальмитиновую, стеариновую и т. д.), но и обладающие стабилизирующими и эмульгирующими свойствами натриевые, калиевые, кальциевые, магниевые или алюминиевые соли этих кислот. Их применяют при концентрации до 5 г/кг продуктов [42].

**Спирты жирного ряда.** Алифатические спирты жирного ряда, получаемые в результате гидрирования соответствующих жирных кислот, отчасти являются естественными компонентами пищевых жиров. В большинстве случаев речь идет о стеариловых и олеиловых спиртах. Они применяются непосредственно или в виде сложных эфиров уксусной, молочной, фумаровой,

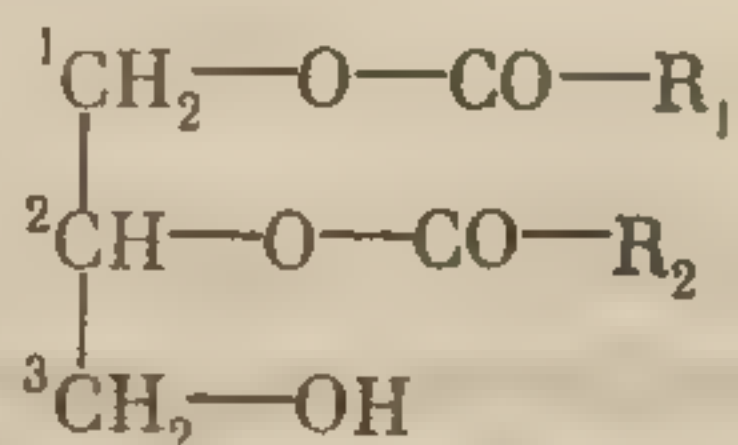


яблочной, лимонной и других кислот в качестве стабилизаторов при изготовлении печенья.

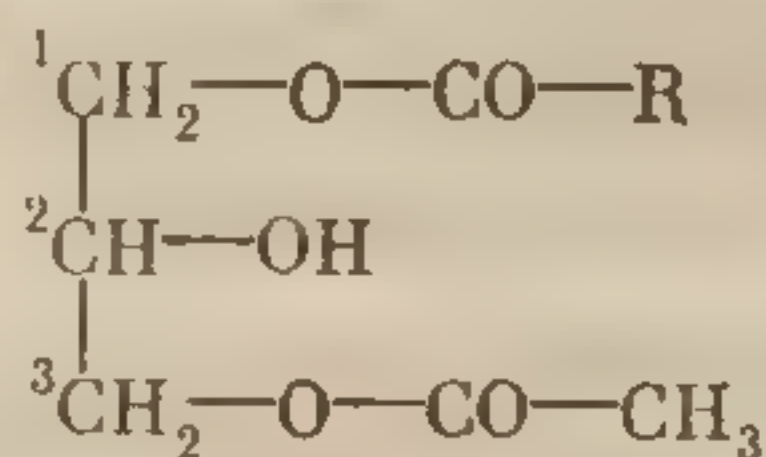
**Моно- и диглицериды.** Хорошими эмульгаторами являются сложные моно- и диэфиры жирных кислот глицерина.



1-моноглицерид



1,2-диглицерид



Ацетилированный 1-моноглицерид

где  $R, R_1, R_2$  — алкильные радикалы жирных кислот.

Эти соединения находят широкое применение при изготовлении печенья и кондитерских изделий, молочных напитков и маргарина в концентрациях 1—5 г/кг [28].

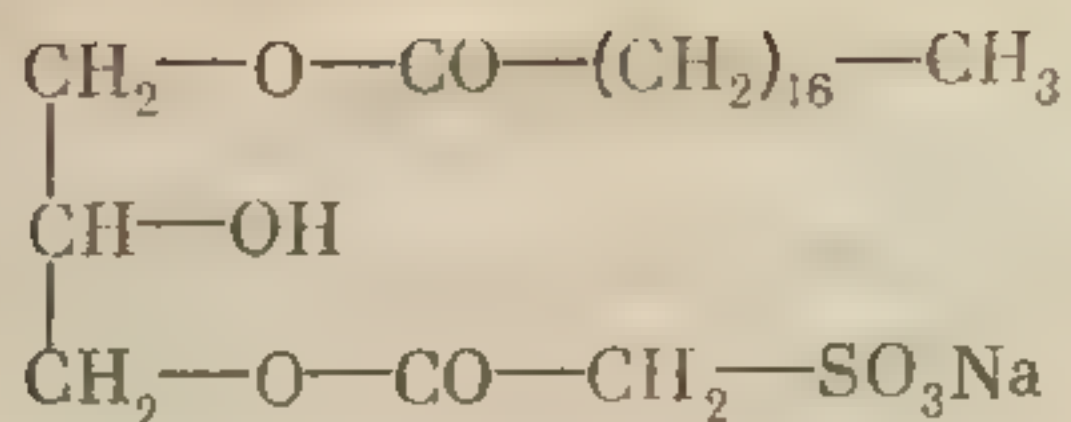
Ацетилированные или этерифицированные какой-либо другой органической кислотой (винной или лимонной) моно- и диглицериды жирных кислот обладают не только эмульгирующими, но и стабилизирующими и антиокислительными свойствами. Иногда их применяют в качестве съедобных защитных покрытий для сыра, орехов, фруктов и мяса.

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам [14] считает допустимым применение моно- и диглицеридов, а также эфиров уксусной, лимонной, винной и молочной кислот. Но все же глицериды молочной кислоты, содержащие *D*-изомеры молочной кислоты, не следовало бы применять для изготовления продуктов питания для детей грудного возраста. Для моно- и диглицеридов диацетилвинной кислоты установлен ПСП до 50 мг на 1 кг массы тела. По рекомендациям ФАО—ВОЗ объем применения моно- и диглицеридов в производстве пищевых масел и маргарина должен основываться на положительном технологическом опыте. Для молочного порошка максимальная добавка их рекомендована в количестве не более 2,5 г/кг.

Для пищевых масел концентрация моно- и диглицеридов (в отдельности или совместно) была установлена 20 г/кг, для маргарина — 10 г/кг. В ЧССР и ГДР применение моно- и диглицеридов разрешено.

Ранее в числе эмульгаторов, пригодных для производства пищевых продуктов, применялся 1-стероил-3-сульфонатрий-глицерид.

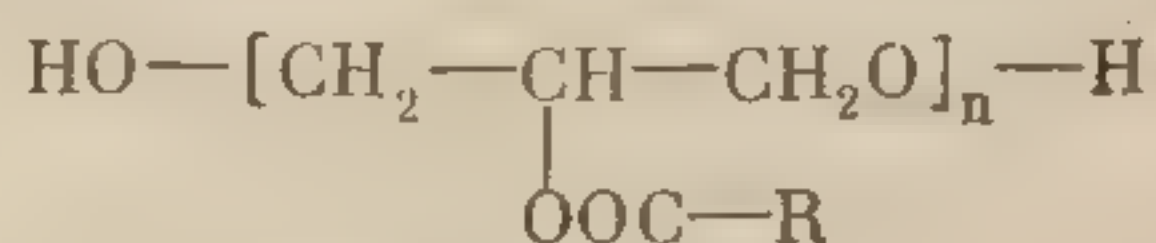




1-стероил, 3-сульфонатрийглицерид

В настоящее время его применение запрещено.

**Этерифицированные полиглицерины.** Общая химическая структура этерифицированных полиглицеридов:



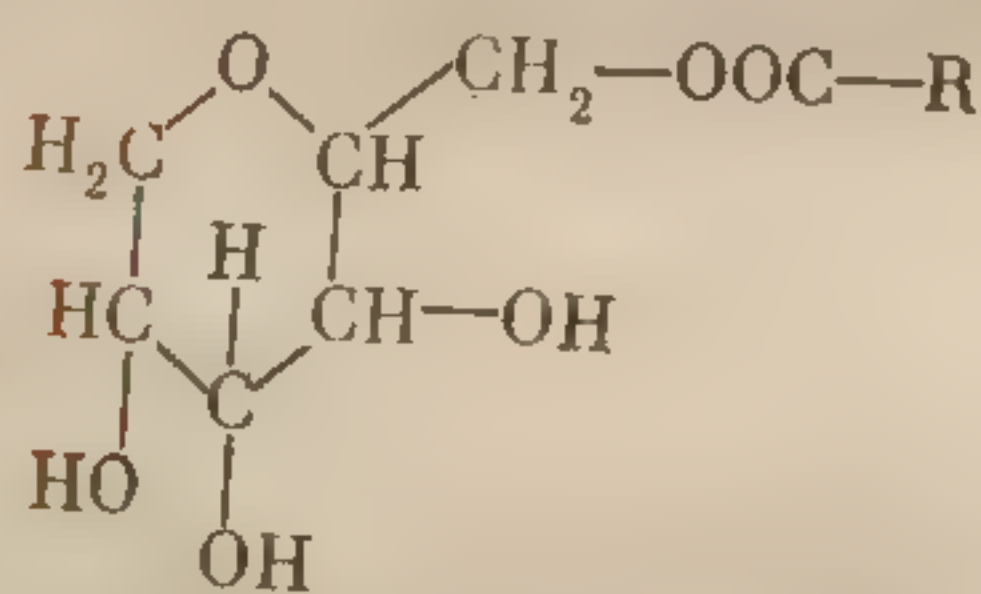
где  $\text{OOC}-\text{R}$  — это остаток жирной кислоты.

Иногда их применяют в производстве пищевых продуктов в качестве эмульгаторов и веществ, предотвращающих кристаллизацию.

Для сложных эфиров полиглицеридов жирных кислот экспертный комитет ФАО—ВОЗ [14] установил ПСП до 25 мг на 1 кг массы тела. Однако ПСП сложных эфиров рацинолевой кислоты не должно превышать 7,5 мг на 1 кг массы тела. В пищевых маслах содержание сложных эфиров полиглицерина и полипропиленгликоля следует ограничить до 20 г/кг, а в маргаринах до 5 г/кг [14].

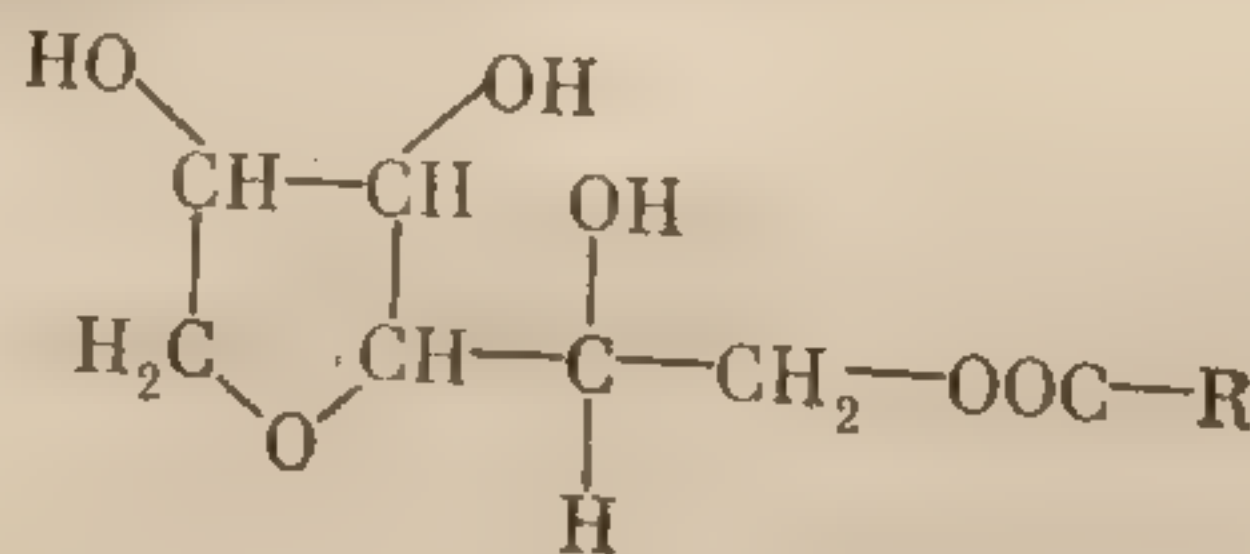
**Сложные эфиры жирных кислот сахара и сорбита.** Этерификация сахаров (сахарозы, глюкозы) и сорбитов (сорбитангидрида) жирными кислотами позволяет создать группу эмульгаторов с широким диапазоном поверхностно-активных свойств. Их можно комбинировать с полиоксиэтиленами (полиэтиленгликолиевыми эфирами), в результате чего получают эмульгаторы с измененными эмульгирующими свойствами. Наиболее известные эмульгаторы этой группы — так называемые спены и твины. Спены — это сложные эфиры жирных кислот с сорбитами, а твины — это аддукты полиоксиэтиленов со спенами.

Спены имеют следующую структуру:



Спен-тип

или



Твин-тип

где  $\text{OOC}-\text{R}$  — остатки лауриновой, пальмитановой, стеариновой или олеиновой кислот.



Твины — это спен-эмульгаторы, в которых свободные ОН-группы полностью или частично замещены группами  $O-(CH_2-CH_2-O)_n-H$ . В некоторых странах их применяют при изготовлении жировых эмульсий, шоколада, печенья, кондитерских изделий, мороженого из сухого молока, яичного и какао-порошков, а также для улучшения растворимости кофе. Было предложено использовать полиоксиэтилены для стабилизации пивной пены, а также для защитных пленок таблетированных пищевых продуктов. Фирменные названия этих веществ — «Поливакс» и «Карбовакс».

Некоторые неионогенные эмульгаторы (среди них спены и твины) и поверхностно-активные вещества были исследованы на способность повышать проницаемость клеточных стенок в организме человека. Отмечено, что проницаемость эпителия слизистых оболочек и, следовательно, всасывание ими токсичных веществ под действием твина повышалось в 20 раз. Это следует учитывать при изготовлении косметических препаратов [31].

Сложные эфиры сахара, сорбита и жирных кислот не представляют опасности в токсикологическом отношении, но они не должны содержать растворителей [42]. При оценке продуктов присоединения полиоксиэтилена (эфиров полиэтиленгликоля) в ряде стран проявляется больше сдержанности, чем это отражено в оценке экспертного комитета ФАО—ВОЗ.

Для сложных эфиров сорбита и жирных кислот (монопальмитата, моностеарата и тристеарата), а также для сложных эфиров полиоксиэтиленсорбата и жирных кислот (монолаурата, моноолеата, моностеарата и тристеарата) эксперты ФАО—ВОЗ [14] установили ПСП — 0—25 мг на 1 кг массы тела; для сложных эфиров сахарозы, сахароглицеридов и жирных кислот — 2,5 мг на 1 кг массы тела. При этом допустимое содержание диметилформамида как остатка растворителя ограничивается 50 мг/кг препарата. Добавка сложных эфиров сахарозы, сорбита и жирных кислот в пищевые жиры ограничена до 20 г/кг продукта, а добавка сложных эфиров сахарозы в маргарин не должна превышать 10 г/кг. Применение сложных эфиров сорбита и жирных кислот (спенов) и их аддуктов с полиоксиэтиленами (твинами) в ЧССР не разрешено [58], а в ГДР они допущены в ограниченных количествах.

**Полимеризованные и окисленные растительные масла.** Растительные масла полимеризуются и окисляются при нагревании до температуры 200 °С в вакууме. В некоторых странах такие масла разрешено добавлять в пищевые продукты. В ЧССР и ГДР придерживаются точки зрения, что окисленные и полимеризованные растительные масла не следует добавлять к пищевым продуктам.

**Эмульгатор «Планта».** Эмульгатор «Планта» — это одно из широко предлагаемых на зарубежных рынках эмульгирующих



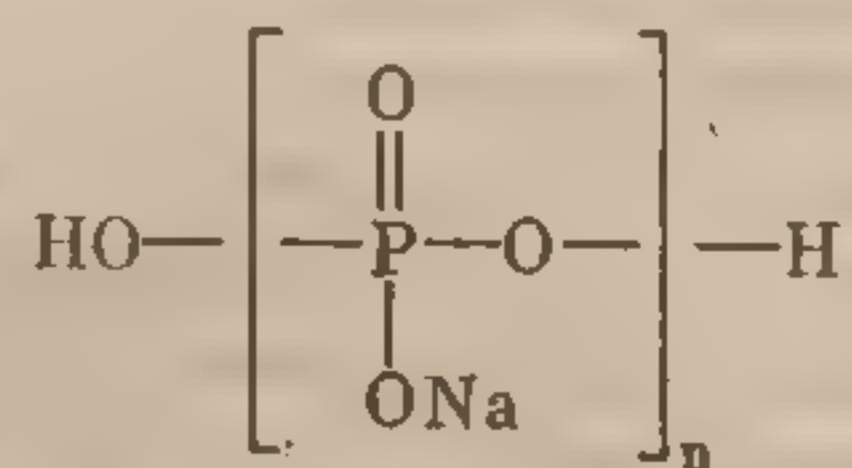
средств [42, 43]. Его получают методом конденсации изомеризованного соевого масла с ангидридом малеиновой кислоты (реакция Дилье—Альдера). Карбоксильные группы малеиновой кислоты частично этерифицируются стеариловым спиртом. Возражений против применения этого материала с токсикологической точки зрения пока нет. Однако в ЧССР и ГДР его не применяют.

**Сапонины.** Сапонины — это растительные гликозиды. Они встречаются во многих растениях — в корнях мыльнянки (*Sapropinaria officinalis*), сахарной свеклы, и наперстянке. С теплой водой они образуют сильно пенящиеся коллоидные растворы с высокой поверхностной активностью. Иногда их добавляют в мороженое и как стабилизатор пены в сбитые сливки, газированные напитки и пиво. Их вредность для здоровья не выяснена и поэтому в ЧССР и ГДР их применение запрещено.

#### Осветлители, комплексообразующие вещества

К ним относятся комплексообразующие вещества, применяемые в производстве пищевых продуктов (для осветления и стабилизации некоторых напитков).

**Конденсированные фосфаты и полифосфаты.** В производстве пищевых продуктов используют как нейтральные, так и кислые монофосфаты, дифосфаты, трифосфаты и высшие полифосфаты, степень конденсации которых лежит в пределах 4—4600. В ГДР и ЧССР их относят к примесям. Один из наиболее известных полифосфатов — это соль Грэхема



$n: 20-300$

Полифосфат натрия

Упомянутые фосфаты оказывают стабилизирующее действие в самом широком смысле этого слова. Они способствуют сохранению цвета продуктов при некоторых видах обработки их. Хорошие результаты стабилизации продуктов дает применение соли Грэхема и витамина С.

Чтобы создать оптимальные условия для экстракции и набухания белков мышечных волокон, фосфаты добавляют непосредственно в мясные изделия, например при производстве колбасы — 0,5 % от массы изделия (0,1 % в пересчете на фосфор) [26].

Монофосфаты могут быть использованы в технологических процессах для регулирования величины рН, в производстве кофесодержащих напитков (в ГДР такие напитки могут содер-



жать до 500 мг  $\text{H}_3\text{PO}_4$  на 1 кг продукта), для стабилизации сгущенного молока и сыра.

Для смягчения питьевой воды к ней можно добавлять до 3 мг/л фосфата (в пересчете на фосфор). Полифосфаты улучшают консистенцию, цвет и аромат консервированного окорока. Они предотвращают образование винного камня, осветляют вина (устраняют так называемые металлические помутнения), применяются при производстве мороженого. Используют также синергические свойства фосфатов для антиокислителей (например, галлатов, бутилгидроксанизола и т. д.), причем, по мнению исследователей [42], лучше всего для этой цели подходит соль Грэхема.

Фосфаты являются естественными компонентами основных пищевых продуктов: молока, сыра, мяса, яиц, зерновых, фруктов и др. Неорганические фосфаты необходимы животным для синтеза жизненно важных веществ (нуклеиновых кислот АТФ, ферментов, фосфолипидов и др.) [21]. Пениаль и Гриффин [34] считают, что ядра клеток печени в состоянии перестраивать ортофосфаты в полифосфаты. Расщепление конденсированных фосфатов в организме, по данным Ланга [26], зависит от длины цепочки фосфата и происходит в различных органах пищеварительной системы.

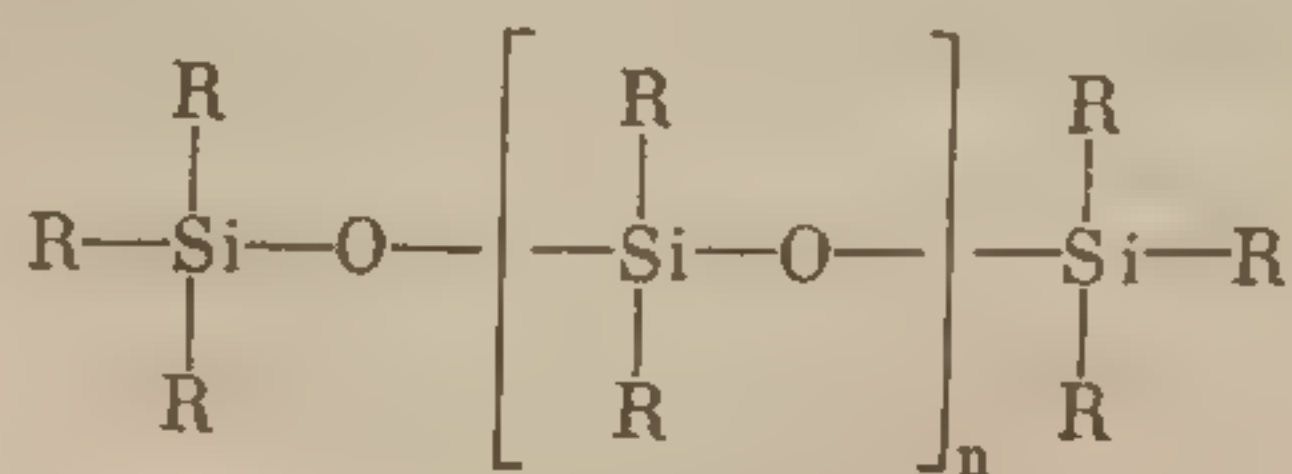
Исследования показали, что полифосфаты (включая и циклические) по своим токсикологическим характеристикам близки ортофосфатам. Поэтому при их оценке следует учитывать общее поступление фосфатов. Одним из основных факторов, определяющих роль фосфатов в пище, является соотношение кальция : фосфор. Поэтому при определении предельных количеств фосфатов следует учитывать потребления кальция. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам рекомендовал [14] ПСП всех фосфатов в пределах 0—70 мг на 1 кг массы тела. Для разных продуктов предельно допустимое содержание их различно. В среднем они составляют 5 г/кг продукта, однако в сыроварении могут составлять и 20 г/кг. В молочный порошок можно добавлять до 10 г/кг трикальций- и тримагниймонофосфатов.

Среди всевозможных загрязнений фосфатов следами токсичных элементов особого внимания требует мышьяк. Его содержание не должно превышать 5 мг/кг фосфата.

В ЧССР применение полифосфатов при производстве мясных изделий допускается в ограниченных размерах. Так, в случае технологической необходимости допускается добавка в мясной фарш 0,02 %, а в мороженое мясо и рыбу 0,3 % полифосфатов. Плавленные сыры могут содержать до 3 % полифосфатов. В ГДР разрешена добавка полифосфатов в следующие изделия: плавленные сыры, кровь и кровяную плазму, сосиски (3 г/кг), печенье, кондитерские изделия, хлебобулочные изделия и др., а также в наполнители для шоколадных конфет.



**Силиконы (органические полисилоксаны).** В производстве пищевых продуктов находят применение также и силиконы. Это органические полисилоксановые соединения масляной и тестообразной консистенции с различными показателями вязкости и теплостойкости.



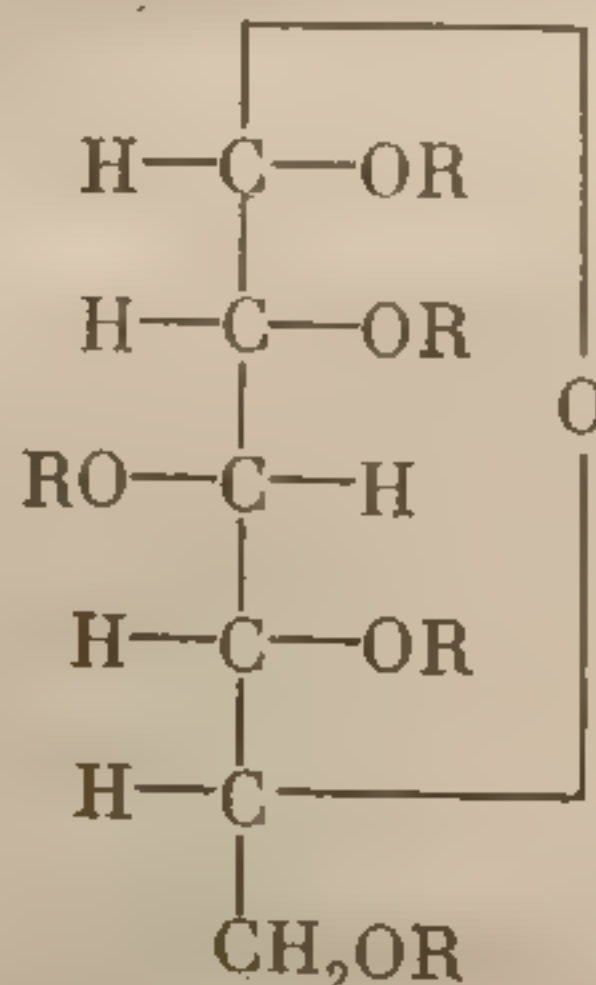
Силикон

где  $R$  — алкильные радикалы, например метильные группы.

Силиконы добавляют к пищевым продуктам для стабилизации суспензии или для предотвращения вспенивания охлаждающих напитков при розливе в бутылки или при производстве жевательной резинки. Кроме того, их используют для смазки противней в хлебопекарной и кондитерской промышленности.

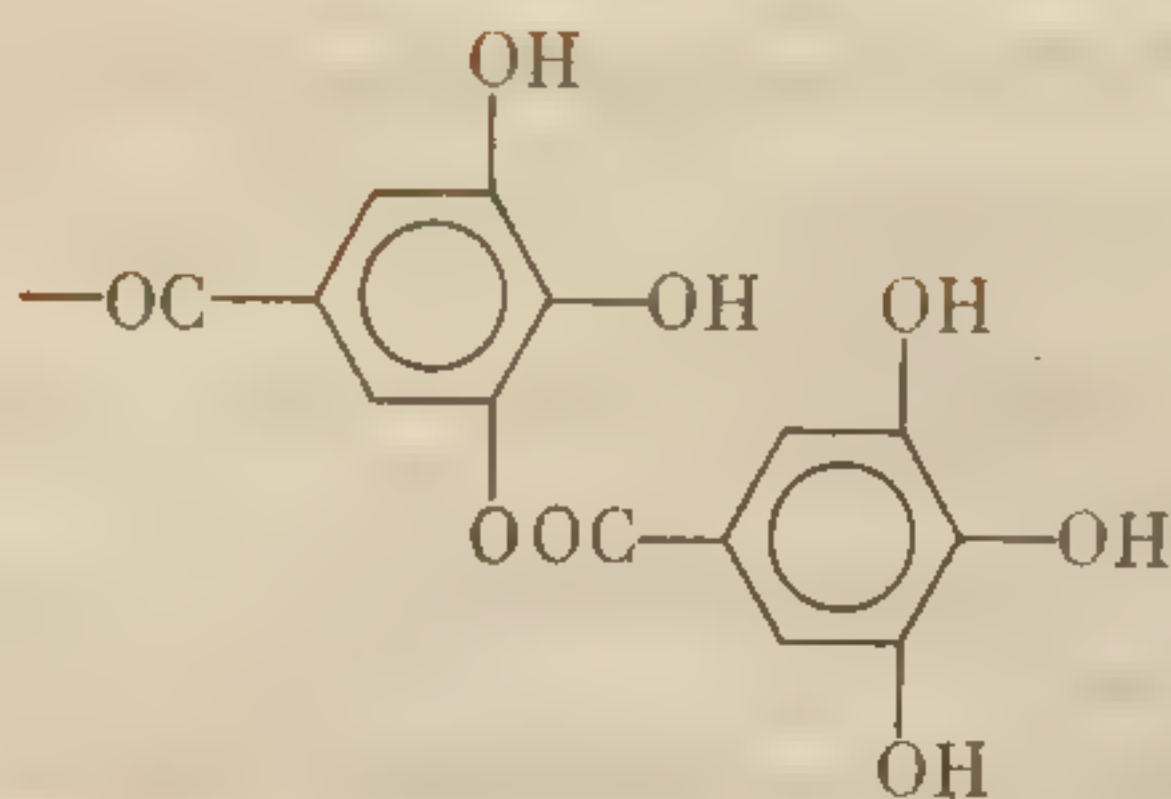
Предполагают, что в этих случаях в продуктах может содержаться 0,25—10 мг/кг силиконов [42]. Силиконы иногда применяют в комбинации с двуокисью кремния. В пищевых маслах и консервах из ананаса допускается до 10 мг/кг диметилполисилоксана, в молочном порошке — до 10 мг/кг двуокиси кремния [14]. Для диметилполисилоксана было с оговорками установлено ПСП до 25 мг на 1 кг массы тела [14]. Отдельные авторы считают, что циклические силоксаны действуют непосредственно на ткань половых желез или нарушают их функцию [1]. Линейные полисилоксаны, в основном применяемые в пищевой промышленности, вероятно, не влияют на деятельность половых желез. По-видимому, и высокомолекулярные циклические силоксаны в этом отношении также инертны.

**Танин.** Танин — это неоднородная смесь различных эфиров глюкозы и галловой кислоты (галлотанин). Танин имеет вяжущий вкус, растворяется в этаноле и глицерине, в воде дает коллоидные растворы.



где  $R$  — остатки моно-, ди- или тригалловой кислоты.



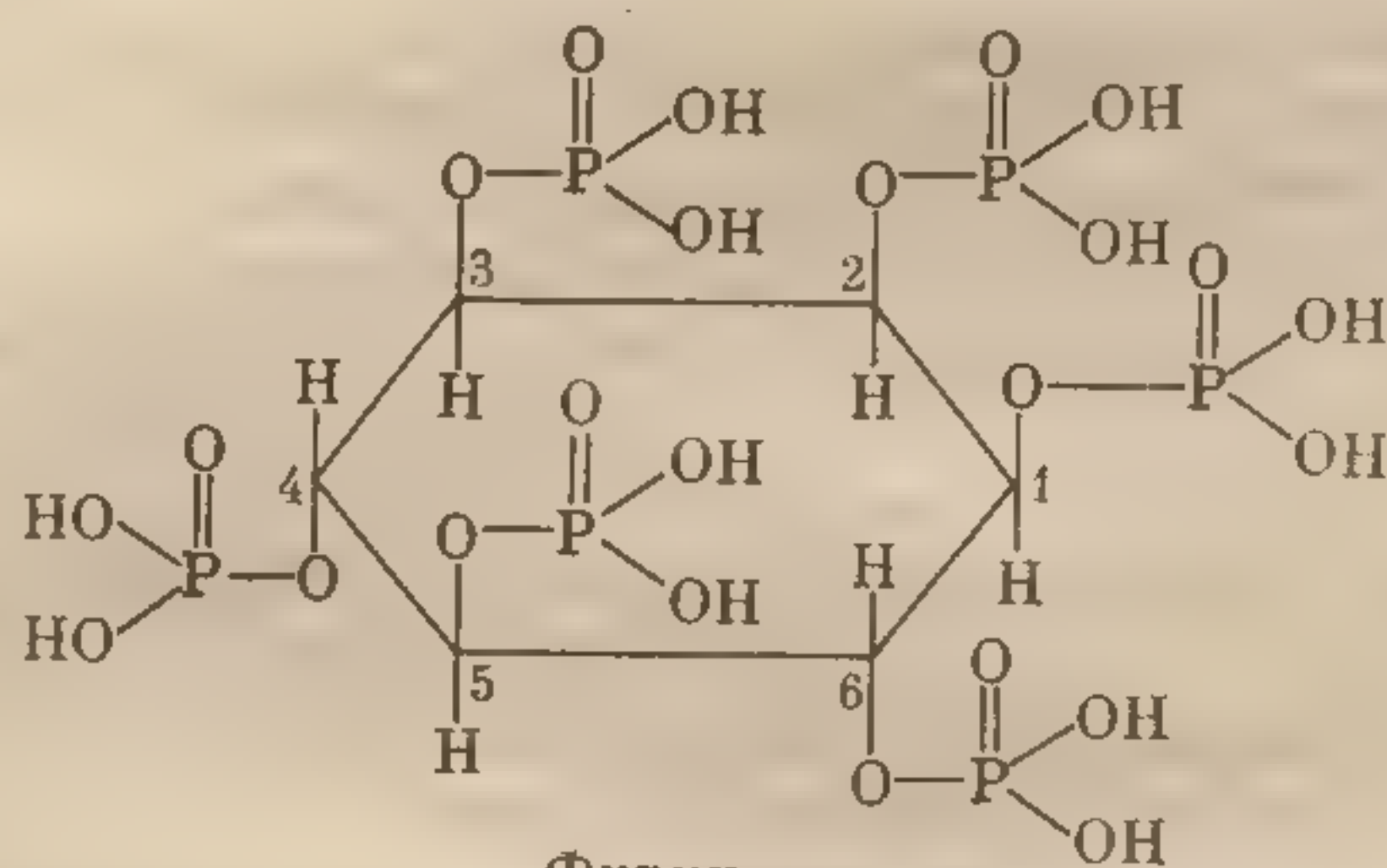


Дигалловая кислота

Танин связывает белки и выпадает из растворов или суспензий в виде осадков, поэтому он может быть использован как осветлитель пива, вина, уксуса и т. п. в концентрациях около 0,1 г/л.

Токсичность танина мало изучена. Однако его применяют как осветлитель в пищевой и фармацевтической промышленности, основываясь на многолетнем опыте. Для танина из Перу установлен предварительный ПСП — 0—0,6 мг, для танина из Турции, Китая или Сицилии — 0—0,3 мг на 1 кг массы тела [14].

**Фитиновая кислота.** Фитиновая кислота — это эфир фосфорной кислоты и мезоинозита, встречающийся в растениях в виде солей кальция и магния:



Фитин

Фитиновая кислота применяется в основном в виде солей кальция для осветления вина. При добавлении 200 мг/л в результате образования плохо растворимого комплекса выпадает в осадок около 0,2 мг  $\text{Fe}^{+++}$ .

Сведений о ее токсичности в литературе нет. В некоторых странах, за исключением ГДР и ЧССР, она традиционно применяется для осветления вина.

**Многоатомные спирты.** К группе многоатомных спиртов относятся различные гликоли, глицерин и сорбит, водорастворимые и сильно гигроскопичные вещества:  $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2\text{OH}$  — этиленгликоль;  $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2-\text{CHOH}-\text{CH}_3$  — 2,4 — бутиленгли-



коль;  $\text{CH}_2\text{OH}-(\text{CHOH})_4-\text{CH}_2\text{OH}$  — D-сорбит;  $\text{CH}_3-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$  — пропиленгликоль;  $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$  — глицерин.

Сорбит — многоатомный спирт, в природе встречается в плодах рябины *Sorbus aucuparia*. В промышленности его получают ферментативным путем из виноградного сахара (см. раздел «Сладкие вещества»).

Глицерин применяется в качестве смягчителя и для поддержания влажности в пищевых продуктах. Кроме того, он улучшает вязкость. Для этих целей применяют также сорбит, поступающий в торговую сеть под фирменными названиями «сионон», или «карион». За счет комплексообразующих свойств при добавлении небольших количеств сионон способен удалять железо и медь из жидких продуктов, например вин или масел. Кроме того, в концентрациях 50—150 г/кг сорбит применяется как подслащивающее вещество для диабетиков.

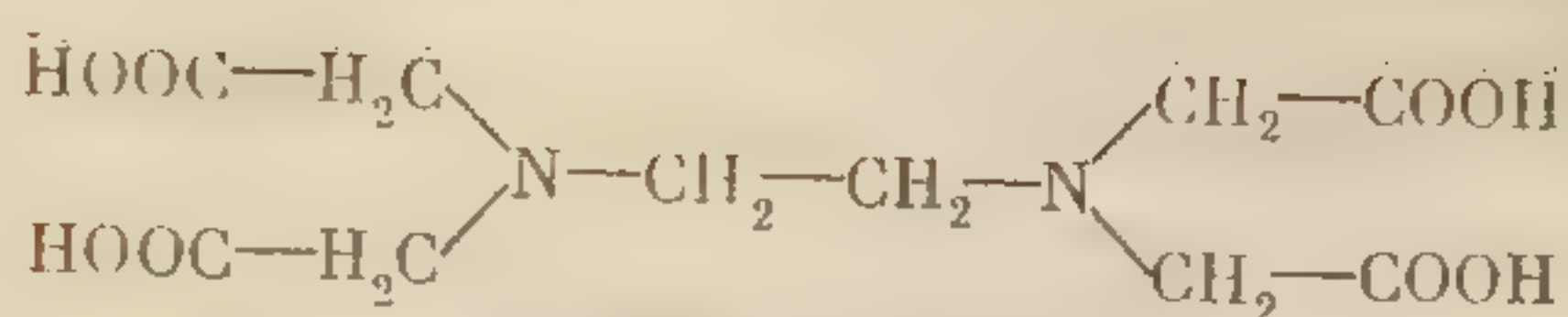
С токсикологической точки зрения гликоли различны. Например, этиленгликоль не разрешен для применения в пищевых продуктах, а сорбит и глицерин используются без ограничения. Для пропиленгликоля (1,2-пропандиола) рекомендован ПСП до 25 мг на 1 кг массы тела [14]. Применение сорбита разрешено без ограничения. Глицерин и сорбит допущены к применению в ГДР в качестве компонентов к продуктам питания.

**Закись азота.** Закись азота ( $\text{N}_2\text{O}$ ) известна под названием веселящего газа. При вдыхании воздуха с высокой концентрацией этого газа она обладает наркотическим действием, благодаря чему применяется в основном в стоматологии. В производстве пищевых продуктов она зарекомендовала себя как пенообразующее средство для сладких сливок. По данным работы [42], примерно 0,4 % (массовых) газа остаются во взбитых сливках, что соответствует примерно 2 мл  $\text{N}_2\text{O}$  в 1 г сливок. Консистенция таких взбитых сливок менее устойчива, нежели у сливок, взбитых с воздухом. На основании этого в некоторых странах к  $\text{N}_2\text{O}$  добавляют октафторциклобутан (фреон С 318 или фригин С 318). Это добавление вызывает сомнение, однако против применения в производстве взбитых сливок чистой закиси азота нет никаких возражений: она разрешена как в ЧССР, так и в ГДР.

**Бромированные растительные масла.** Такие масла получают в результате бромирования растительных масел. Их применяют иногда для стабилизации безалкогольных напитков в концентрациях 0,3—0,5 г/л. Поскольку бромированные растительные масла накапливаются в жировых тканях, экспертный комитет ФАО—ВОЗ не рекомендовал [14] их применение и включил их в список недопустимых веществ, небезопасных в токсикологическом отношении.

**Хелатные соединения.** Отличным комплексообразователем является этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА):





Этилендиаминтетрауксусная кислота

Способность этилендиаминтетрауксусной кислоты образовывать стабильные комплексы с ионами металлов используется в производстве пищевых продуктов для связывания следов металлов. В производстве пищевых продуктов применяют соли натрия и натрия—кальция. Коммерческие препараты известны под названиями комплексон, хелаплекс, натрий-версенат, версен, титриплекс, секвестры, трилон Б и идренал. Для торможения каталитического действия ионов меди при окислении аскорбиновой кислоты Егер [23] предложил применять в производстве пищевых продуктов динатриевую соль ЭДТА. Личарделло и др. [29] обосновали эту теорию, доказав в технологических опытах, что комплексоны замедляют окисление аскорбиновой кислоты в лимонных и апельсиновых соках. По этой же причине ЭДТА предупреждает потемнение картофеля, вызываемое ферментативным процессом окисления. Окраска изменяется пропорционально содержанию ионов металла [24]. Для того чтобы противостоять этому, Грейг и Смит [20] предложили использовать хелатные соединения. Крум и Феллерс [25], а также Фаркаш [15] предложили применять ЭДТА для осветления вина.

На основании широких технологических возможностей применения ЭДТА, а также ее благоприятной токсикологической оценки в США разрешено применение ЭДТА и ее солей как пищевых добавок в концентрации 75—275 мг/кг.

Константы стабильности комплексов ионов металлов с ЭДТА представляют следующий ряд:



В соответствии с указанной в ряду напряжений последовательностью элементы, находящиеся в организме, могут заменяться другими, стоящими слева ионами металлов, если последние вводятся в организм в виде ЭДТА-соли.

Ридерс [38] рассмотрел отношения между хелатообразующими веществами и метаболизмом минеральных веществ. В одном из опытов он наблюдал четкое изменение распределения солей железа, меди, цинка и свинца в тканях после введения кальциевой соли комплексона. В ЧССР Тейзингер и Србова [48] доказали, что комплексоны оказывают значительное влияние на обмен железа и меди в организме. Вожар и др. [49—50, 52, 53] установили, что после перорального введения комплексонов у крыс возникли нарушения обмена веществ в организме, которые следует отнести за счет изменения ферментных процессов, зависящих от связывания ионов металлов.



Из опытов, проведенных на собаках с ЭДТА и ее солями кальция, Аронсон и Аренс [2] сделали вывод, что хотя Са-ЭДТА сама не оказывает нефротического действия, но токсичность может возникнуть в связи с ее способностью к хелатообразованию с металлами.

Са- и Сг-ЭДТА вызывают вакуолизацию почечных клеток крыс. При этом хром остается связанным с ЭДТА, ■ то время как кальций замещается ионом другого металла [41].

По данным Фидлера [16], соли меди обладают большей токсичностью, нежели Са-ЭДТА.

По данным более поздних исследований, кальциевые соли ЭДТА не вызывают никаких подозрений. Токсичное действие может возникнуть в результате замещения кальция другим металлом. При этом возникают нефротоксичные эффекты, например под действием хрома как комплексного иона [2, 41]. О токсичности Си-ЭДТА сообщает Фидлер [16], о врожденных уродствах у беременных крыс после введения Na-ЭДТА при одновременном незначительном дефиците цинка сообщают Свертон и Харлей [46].

Применение кальций-динатриевых солей ЭДТА ( $\text{CaNa}_2\text{-ЭДТА}$ ) с точки зрения экспертного комитета ФАО — ВОЗ [14] является допустимым при условии соблюдения ПСП до 2,5 мг на 1 кг массы тела. Это характерно также для применения кислых динатриевых солей ЭДТА.

Остатки в продуктах допускаются лишь в виде кальций-динатриевых солей ЭДТА.

**Другие стабилизаторы.** Кроме упомянутых, для стабилизации физического состояния пищевых продуктов может быть использован еще ряд других веществ, приведенных в списках добавок, опубликованных в 1973 г. и 1979 г. Комиссией Кодекс Алиментариус. Карбонаты кальция и магния, окись магния, аморфная двуокись кремния, силикат кальция и алюминия или натрийкальцийалюмосиликат, стеараты, пальмититы и мирилаты, казеинаты, активированный уголь и холин допущены к применению без ограничения. ПСП хелевой или дезоксихелевой кислоты — 1,25 мг, оксистеарина 0—25 мг на 1 кг массы тела. Силикат магния предварительно разрешен к применению без ограничения. ПСП сульфата меди — до 0,5 мг (в пересчете на медь) ■ ферроцианидов кальция, калия или натрия — до 0,025 мг на 1 кг массы тела (в пересчете на ферроцианид натрия) для суммы ферроцианидов.

Недостаточно исследованными с токсикологической точки зрения считаются асбест, кизельгур, диатомовая земля и перлит (список В).

**Регламентация применения добавок, изменяющих консистенцию пищевых продуктов.** Применение добавок, изменяющих консистенцию продуктов, регулируется ■ ЧССР постановлением Министерства здравоохранения, изданным в 1976 г. В ГДР для

отдельных  
ных станд  
здравоох  
Л. ПИТЕР  
1. Аго  
2. Аго  
S. 697.  
3. Bar  
v sborniku  
lenice, Slov.  
4. Ben  
col. 22 (1972  
5. Bra  
(1973) S. 114  
6. Bra  
(1973) S. 755  
7. Cza  
8. CSN  
9. Mate  
Praha 1961.  
10. DFG  
fremder Stoff  
1964b; Mitt. II  
11. Dien  
(1958) S. 51  
12. Fabi  
25 (1973) S. 4  
13. FAO  
14. FAO  
luated for thei  
15. Far k  
16. Fied  
17. Food  
chemical addit  
18. Food  
of mono- and  
251, Washingto  
19. Food  
agents. London  
20. Grei  
21. Gros  
351.  
22. Gros  
Souci: Z. Le  
S. 173.  
23. Jäger  
24. Kier  
Forsch. 102 (195  
25. Krum  
26. Lang  
27. Lang  
Forsch. 147 (19  
28. Lang  
Partenkirchen:  
29. Li  
Food Res. 17 (1  
30. Lynn  
mun. 11 (1963)



отдельных пищевых продуктов они приведены в государственных стандартах или в специальных разрешениях Министерства здравоохранения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Anonym, zit. in: Food Cosmet. Toxicol. 11 (1973) S. 319.
2. Aronson und Ahrens, zit. in: Food Cosmet. Toxicol. 10 (1972) S. 697.
3. Baranovič, F.: zit. von L. Vozár: Komplexóny v potravinách, v sborníku referátov z konferencie o cudzorodých látkach v potravinách, Smolenice, Slov. spol. pre racionálnu výživu, Bratislava 1959.
4. Benitz, K. F., R. Abraham u. a., zit. in: Toxicol. appl. Pharmacol. 22 (1972) S. 282.
5. Brantom, P. G., I. F. Gaunt u. a. Food Cosmet. Toxicol. 11 (1973) S. 1141.
6. Brantom, P. G., I. F. Gaunt u. a.: Food Cosmet. Toxicol. 11 (1973) S. 755.
7. Czapke, K.: Przemysl spozywczy 15 (1961) 11, S. 12.
8. ČSN: Československá státní norma: Jedlá želatina (návrh) 1964.
9. Materiály komisie pre cudzorodé látky v poživatinách, MZd, Praha 1961.
10. DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft): Kommission zur Prüfung fremder Stoffe bei Lebensmitteln. Bad Godesberg: Mitt. I 1964a; Mitt. II 1964b; Mitt. III 1967.
11. Diemair, W., und H. H. Weichel: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. 54 (1958) S. 511 und 76.
12. Fabian, R., R. Abraham u. a., zit. in: Toxicol. appl. Pharmacol. 25 (1973) S. 458.
13. FAO/WHO: Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 281, 1964.
14. FAO/WHO: Codex Alimentarius Commission List of Additives Evaluated for their Safety-in-Use in Food. CAC/FAL 1—1973.
15. Farkaš, J.: Vinárstvo, Bd. 1. Bratislava: SVTL 1957.
16. Fiedler, zit. in: Food Cosmet. Toxicol. 10 (1972) S. 698.
17. Food Protection Committee, Food and Nutrition Board: The use of chemical additives in food processing. Publ. 398, Washington D. C. 1956.
18. Food Protection Committee, Food and Nutrition Board: The safety of mono- and diglycerides for use as international additives and foods. Publ. 251, Washington D. C. 1952.
19. Food Standards Committee: Report on emulsifying and stabilising agents. London: Her Majesty's Stationary Office 1956.
20. Greig, S. W., und O. Smith: Amer. Potato J. 32 (1955) S. 1.
21. Grossmann, D., und K. Lang: Biochem. Z. 363 (1962) S. 63, 351.
22. Grossmann, F., W. Klaus, E. Mergenthaler und S. W. Souci: Z. Lebensmittel-Unters. u.-Forsch. 125 (1964) S. 413; 126 (1965) S. 173.
23. Jäger, H.: Pharmazie 3 (1948) S. 536.
24. Kiermeier, F., und E. Rickerl: Z. Lebensmittel-Unters. u.-Forsch. 102 (1955) S. 330.
25. Krum, S., und F. Fellers: Food Technol. 6 (1952) S. 103.
26. Lang, K.: Českoslov. Hyg. 10 (1965) S. 157.
27. Lang, K. und B. Schmidt, zit. in: Z. Lebensmittel-Unters. u.-Forsch. 147 (1971) S. 301.
28. Lange, W.: Stabilisatoren und Emulgatoren für Speiseeis. Garmisch-Partenkirchen: Moser Verlag 1950.
29. Licciardello, J. J., W. B. Esselen, jr., und C. R. Fellers: Food Res. 17 (1952) S. 338.
30. Lynn, W. S., und R. H. Brown: Biochim. et biophys. Res. Commun. 11 (1963).



31. Marsh, R. J., und D. M. Maurice, zit. in: Food Cosmet. Toxicol. 10 (1972) S. 609.
32. Pahlke, G., und R. Friedrich: Mitt. Bl. GDCh-Fachgruppe Lebensmittelchem. gerichtl. Chem. 12 (1975) S. 67.
33. Pardun, H.: Fette, Seifen, Anstrichmittel 65 (1963) S. 25.
34. Peniall, R., und J. B. Griffin: Biochim. biophysica Acta 90 (1964) S. 429.
35. Poulsen, E.: Food Cosmet. Toxicol. 11 (1973) S. 219.
36. Procter, B. G., P. Dussault und C. I. Chappel, zit. in: Food Cosmet. Toxicol. 11 (1973) S. 1140.
37. Richtlinien der Gesundheitsministerien (Haupthygieniker der CSR und der SSR) Z-11495/76—B/9—08 vom 18. 11. 1976, Anlage A/5.
38. Rieders, F.: J. Pharmacol. exp. Therapeut. 113 (1955) S. 45.
39. Sauer, E.: Chemie und Fabrikation der tierischen Leime und der Gelatine. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer-Verlag 1958.
40. Snatzke, G., R. Tschesche und H. Oettel: Saponine. In Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 15. München und Berlin: Urban & Schwarzenberg 1964.
41. Schwartz u. a.: Molecular Pharmacol. 6 (1970) S. 54, zit. in: Food Cosmet. Toxicol. 10 (1972) S. 698.
42. Souci, S. W., und E. Mergenthaler: Weitere chemische Zusatzstoffe. In J. Schormüller u. a.: Handbuch der Lebensmittelchemie, Bd. I. Berlin, Heidelberg, New York: Springer — Verlag 1965.
43. Spitzer, J., und J. Castang: Ann. Falsificat. Expert. Chim. 54 (1961) S. 169.
44. Stauff, J.: Emulsionen. In Ullmanns Enzyklopädie der technischen Chemie, 3. Aufl., Bd. 6. München und Berlin: Urban & Schwarzenberg 1955.
45. Steinberg, M. A., G. E. Livingston und C. R. Fellers: Food Technol. 10 (1956) S. 470.
46. Swerton und Hurley, zit. in: Food Cosmet. Toxicol. 10 (1972) S. 697.
47. Täufel, K., und F. Berschneider: Nahrung 3 (1959) S. 228.
48. Teisinger, J., und J. Srbová: Pracov. Lék. 8 (1956) S. 163.
49. Vozár, L.: Českoslov. Hyg. 3 (1958) S. 243.
50. Vozár, L.: Komplexóny v potravinách, v sborníku referátov z konferencie o cudzorodých látkach v potravinách, Smolenice, 1958.
51. Slov. spol. pre racionálnu výživu, Bratislava 1959.
52. Vozár, L., und P. Bobek: Pharmazie 13 (1958) S. 704.
53. Vozár, L., und V. Šimko: Biologia 14 (1959) 8, S. 611.
54. Wallenfels, A., und J. Lehmann: Chem. Ber. 90 (1957) S. 1000.
55. Weber, zit. in: Food Cosmet. Toxicol. 10 (1972) S. 697.
56. Wld. Hlth. Org. Food Additives Ser. Nr. 2, 1972.
57. Wld. Hlth. Org. Food Additives Ser. Nr. 5, 1974.
58. Wolf, A., und A. Szokolay: Českoslov. Hyg. 10 (1965), S. 145.

## Ароматические вещества

Р. Энгст, А. Соколай

Понятие «ароматические вещества» охватывает все компоненты пищевых продуктов, которые сами или в комбинации с другими веществами, имеющими запах или вкус, создают приятный характерный аромат пищевого продукта. Ароматические вещества (естественного или искусственного происхождения) — это биологически активные вещества и в токсикологическом отношении зачастую не инертные. Ароматические вещества иг-



рают решающую роль в характеристике пищевых продуктов. Первоначально запах служил одним из селективных признаков, помогавших человеку находить пищу, отличать съедобное от несъедобного. В настоящее время аромат играет значительную роль в определении несъедобной пищи. Например, в процессе порчи пища приобретает неприятный запах.

Хотя ароматические вещества не обладают сколько-нибудь значительной питательной ценностью, они являются важной составной частью пищевого продукта, отвечающей за его качественную характеристику. Например, пищевой продукт может быть исключительно высококачественным по своим питательным свойствам, но при отсутствии привычного аромата не будет иметь успеха у потребителя. Таким образом, ароматические вещества приобретают функции «действующего начала». Известно, что ароматические вещества стимулируют работу слюнных и выделяющих желудочный сок желез, усиливая таким образом деятельность органов пищеварения. Некоторые ароматические и вкусовые вещества оказывают выраженное возбуждающее действие на центральную нервную систему, например вещества, содержащиеся в мясном бульоне.

Ароматические вещества образуются в пищевых продуктах в результате специфических естественных процессов (например, возникновение аромата в результате созревания фруктов), микробиологических процессов (при изготовлении сыров) и технологической обработки (при выпечке хлеба, поджаривании кофе, жарении мяса). В качестве добавок к пищевым продуктам применяют ароматические вещества естественного происхождения или искусственные (синтетические) в виде отдельных соединений или их комбинаций.

Аромат пищевого продукта создается в результате комбинации множеств ароматических и вкусовых веществ. Нередко можно насчитать 50—250 отдельных ароматических веществ, участие которых в создании характерного для данного продукта аромата неравнозначно. Обычно одно или несколько соединений определяет основной аромат пищевого продукта, остальные определяют нюансы. Так, основной тон (запах) в аромате задают следующие вещества: цитраль — в лимонах; *n*-гидроксифенил-3-бутанон — в малине; этил-2-метилбутират — в яблоках сорта «золотой деликатес»; аллилсульфид — в чесноке; аллилизотиоцианат — в горчице; ванилин — в ванили; карвон — в тимьяне.

В табл. 14 приведен ряд ароматических веществ, найденных и идентифицированных в некоторых пищевых продуктах.

Ароматические эссенции представляют собой концентрат душистых веществ естественного или искусственного происхождения в соответствующем растворителе. Часто душистые вещества смешаны с твердыми носителями (крахмалом, молочным сахаром, поваренной солью и др.). Для ароматизации продукта или



усиления его аромата достаточно относительно небольшой добавки эссенции.

Натуральные эссенции получают путем экстракции или настаивания фруктов или растений. Содержащиеся в них ароматические вещества представлены в основном эфирными маслами (из тмина, аниса, фенхеля, цитрусовых). Иногда в эссенциях содержится практически одно растворенное вещество (например, коричный альдегид).

Таблица 14. Классификация найденных и идентифицированных ■ некоторых пищевых продуктах ароматических веществ

Пищевой продукт	Общее число ароматических веществ	Классификация идентифицированных веществ						
		Углеводороды	Гетероциклические углеводороды	Карбонильные соединения	Спирты (+ фенолы)	Кислоты (+ лактоны)	Эфиры	Соединения серы
Земляника	251	31	5	47	40	36	94	3
Апельсины	157	49	—	31	35	10	29	—
Помидоры	113	12	3	51	26	10	6	4
Арахис поджаренный	187	29	69	40	19	3	8	8
Кофе	370	40	16	136	56	21	33	21
Изделия из какао	201	21	29	37	23	28	35	9
Коньяк	128	—	—	12	27	13	76	—
Пиво	183	6	2	20	44	30	61	9
Хлеб	211	2	28	75	23	32	17	9
Мясо птицы	189	35	12	54	23	7	3	20

В искусственных эссенциях синтетические ароматические вещества содержатся в растворенном виде. По своим свойствам они приближаются к концентрированным натуральным эссенциям. К искусственным относятся также эссенции, приготовленные из синтетических, но идентичных натуральным ароматических веществ.

Применение ароматических эссенций подчинено в большинстве стран определенным требованиям или ограничениям. Однако в связи с отсутствием четких понятий и определений регламентация использования ароматизирующих добавок к пищевым продуктам весьма несовершенна. Она ограничивается ■ основными требованиями к безопасности синтетических и новых ароматических веществ, перечнем отдельных видов или групп пищевых продуктов, разрешенных для ароматизации, и указанием на этикетке о применении отдельных ароматических эссенций или ароматизаторов. Экспертный комитет ФАО — ВОЗ по пищевым добавкам принял во внимание и одобрил в качестве рекомендуемого список синтетических и натуральных ароматических веществ и их источников, составленный Комиссией по здравоохранению Европейского Совета [2]. Для токсиколого-



гигиенической оценки ароматических экстрактов и других препаратов, приготовленных из растений и животных, а также эфирных масел, полученных с помощью физических методов обработки, необходимо учитывать, кроме биологической активности основных компонентов, наличие и токсикологические характеристики растворителей и сопутствующих им веществ-загрязнителей. Синтетические душистые вещества, включая идентичные натуральным, следует проверять в соответствии с общими положениями [15].

Объем исследований по определению безвредности ароматических веществ, проведенный в различных странах, явно недостаточен, так как в течение долгого времени их применение не вызывало сомнений. Например, изучение метаболизма и токсических свойств ацетона (ацетилметилкарбинола) [7], показало, что он под действием ферментов печени млекопитающих превращается в бутан-2,3-диол. Ацетон относится к тем немногим ароматическим веществам, для которых экспериментально установлена безопасная доза 330 мг на 1 кг массы тела в день [7]. Гонт и др. [8], исследовавшие токсичность метил-амилкетона при ежедневном скармливании его крысам в течение 13 недель, отметили увеличение относительной массы печени и почек только при относительно высоких дозах (500 мг/кг, в отдельных случаях 100 мг/кг).

К часто встречающимся компонентам ароматических веществ относится бензиловый спирт, являющийся не только ароматическим веществом, но и растворителем в ароматических композициях. Это соединение было испытано на токсичность. Отрицательные эффекты — гипергликемия и адинамия — проявлялись у подопытных животных при внутрибрюшинном введении высоких доз [1].

После того как были выявлены токсические свойства некоторых ароматических и вкусовых веществ, возникли те же сомнения в отношении их применения, что и для других пищевых добавок. Это оказалось справедливым не только для искусственных ароматических веществ, но и для натуральных, например для кумарина. Некоторые вещества натурального происхождения, например капсантин, вызывают опасность сенсибилизации.

При оценке токсикологической безопасности должна учитываться также возможность употребления ароматизированных продуктов детьми в повышенных количествах. В последнее время значительное внимание уделяется вопросам взаимодействия между отдельными ингредиентами эссенций и вкусовых добавок, а также между ними и компонентами пищевых продуктов. Основанием для этого послужили случаи развития аллергических реакций, возникающие от употребления ароматизированных продуктов. Экспертный комитет ФАО — ВОЗ по пищевым добавкам разработал в 1968 г. предварительные рекомендации для ряда уже широко применяемых ароматических



веществ. Позже этот комитет неоднократно обсуждал токсикологическую оценку отдельных ароматических веществ, для ряда из них пересмотрел или установил вновь ПСП, в некоторых случаях ПСП не было установлено из-за отсутствия достаточно полных научных данных. Результаты оценки индивидуальных ароматических веществ экспертным комитетом представлены в табл. 15.

В ГДР к добавкам относят только искусственные ароматические вещества и синтетические, идентичные натуральным ароматическим веществам (§ 4 закона о пищевых продуктах). Ароматические вещества и ароматизированные продукты не должны содержать вредных для здоровья веществ. Применение искусственных и приравненных к ним ароматических веществ требует разрешения Министерства здравоохранения. Применение искусственных ароматических веществ до сих пор осуществляется на основе специальных разрешений. Экстракты должны быть обозначены по названию фруктов или частей растений, из которых они были приготовлены. Это было оговорено в ранних нормативах ГДР и Чехословацком кодексе пищевых продуктов в 1937 г.

В ЧССР ароматические вещества, добавленные к продуктам, в любом случае считаются чужеродными независимо от того, являются ли они натуральными или синтетическими.

В ЧССР с 1976 г. в отношении ароматических, подслащающих и усиливающих вкус веществ действуют определенные правила Министерства здравоохранения. Эти правила определяют понятие «ароматические и вкусовые вещества». Согласно правилам ограничивается суммарная добавка эфирных масел до 0,05 %, других ароматических веществ — до 0,1 %, эссенций — до 1,5 %. Для жевательной резинки допускается десятикратное превышение добавки ароматических веществ, а применение искусственных ароматических веществ для готовых блюд, безалкогольных напитков и продуктов для детского питания запрещено. Разрешенные синтетические ароматические вещества включены в список, где указаны количественные ограничения и цели использования.

Отраслевые стандарты ЧССР содержат отдельные требования к чистоте эссенции. Так, например, содержание сложных эфиров не должно превышать 12 %, содержание синильной кислоты в миндальной эссенции — не более 0,4 мг/л; во всех других эссенциях наличие синильной кислоты недопустимо. По большинству критериев гигиеническая оценка эссенции осуществляется с учетом рекомендаций ФАО — ВОЗ [12]. В США «Список веществ, безопасность которых достаточно полно установлена» (GRAS — Liste) [5], составленный Администрацией по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA), включает значительное число химических ароматических веществ, которые на основании экспериментальных



Таблица 15. Приемлемое суточное поступление (ПСП)  
индивидуальных ароматических веществ,  
рассмотренных экспертным комитетом ФАО — ВОЗ  
по пищевым добавкам\*

Вещество	ПСП, мг на 1 кг массы тела человека	Комментарии комитета и источник **
β-Азарон	Не установлено	[6]
Трансанетол	0—2,5	Временно [4]
Бензальдегид	0—5	ПСП для группы веществ, включающей бензойную кис- лоту, ее соли, бензальдегид, бензиловый спирт, бензил- ацетат (в пересчете на бензой- ную кислоту) как пищевую добавку из всех источников [2]
Бензилацетат	0—5	См. бензальдегид
Ванилин	0—10	[1]
Геранилацетат	0—0,5	См. цитраль
Изоамилбутират	0—5	[1]
α - и β - Ионон	0—0,05	Временно [4]
(+) -, (—) - Карвон	0—1	Временно [4]
Коричный альдегид	0—0,7	Временно [4]
Кумарин	Не установлено	[6]
Линалилацетат	0—0,5	См. цитраль
Линалоол	0—0,5	См. цитраль
Мальтол	0—1	[6]
Ментол	0—0,2	[3]
Метилантранилат	0—1,5	[1]
Метил-N-метилантрани- лат	0—0,2	[6]
Метил-β-нафтилкетон	Не установлено	[6]
Метилсалицилат	0—0,5	[1]
γ-Ноналактон	0—1,25	[1]
Нонанал	0—0,06	Временно [4]
Октанал	0—0,06	Временно [6]
Пиперонал	0—2,5	[1]
л-Пропиланизол	Не установлено	[6]
Сафрол и изосафрол	Не установлено	[6]
Синильная кислота	Не должна использоваться	[6]
Туйон и изотуйон (α - и β - Туйон)	Не установлено	[6]
γ-Ундекалактон	1—1,25	[1]
Фурфурол	Не установлено	[6]
Циннамилантранилат	Не должен использоваться	[6]
Цитраль	0—0,5	ПСП для группы веществ, включающей цитраль, цитро- неллол, геранилацетат, лина- лоол, линалилацетат (в пе- ресчете на цитраль) [4]
Цитронеллол	0—0,5	См. цитраль
Эвгенилметилат	Не установлено	[6]
Эвгенол	0—2,5	Временно [4]
Эстрагол	Не установлено	[6]



Продолжение таблицы 15

Вещество	ПСП, мг на 1 кг массы тела человека	Комментарии комитета ■ источник **
Этилацетат	0—25	[4]
Этилбензоат	0—1	[1]
Этилбутират	0—15	[1]
Этилванилин	0—10	[1]
Этилгептаноат	0—2,5	В сумме с этилнаноатом [4]
Этилдодеканат	0—1	[6]
Этиллактат	Нет необходи- мости, как и для молочной кислоты	Временно [5]
Этиллаурат	0—1	[4]
Этилмальтол	0—2	[2]
Этилметилкетон	Не установлено	[6]
Этилнаноат	0—2,5	В сумме с этилгептаноатом [4]
Этил-3-фенилглицидат	Не установлено	[6]
Этилформиат	0—3	Как пищевую добавку из всех источников (в пересчете на муравьиную кислоту) [5]

\* Таблица в оригинале составлена по материалам ФАО — ВОЗ, опубликованным в WHO. Techn. Rep. Series № 383, 1968 г. Учитывая значительные изменения, происшедшие с оценкой ароматических веществ на последующих совещаниях экспертного комитета ФАО — ВОЗ по пищевым добавкам ■ отраженные ■ отчетах этого комитета за 1974—1981 гг. и в «Руководстве по безопасному использованию пищевых добавок. II серия». (Guide to the Safe Use of Food Additives, Second Series), изданному Комиссией Кодекс Алиментариус в 1979 г. (CAC/FAL 5 — 1979), таблица составлена заново. — Прим. ред.

- \*\* Источники, использованные ■ таблице:
1. WHO. Techn. Rep. Series № 383, 1968.
  2. WHO. Techn. Rep. Series № 557, 1974.
  3. WHO. Techn. Rep. Series № 599, 1976.
  4. WHO. Techn. Rep. Series № 648, 1980.
  5. WHO. Techn. Rep. Series № 653, 1980.
  6. WHO. Techn. Rep. Series № 669, 1981.

данных не вызывают сомнений с точки зрения безопасности при добавлении их к пищевым продуктам.

Обширный перечень рекомендованных к разрешению ароматических веществ (более 1000) приведен в одном из разделов публикации № 1274 Национальной академии наук и Национального исследовательского совета США (Вашингтон, 1975), озаглавленной «химические вещества в производстве пищи». Эти вещества подразделены на А — синтетические ароматические вещества и В — пряности, травы, эфирные масла и экстракты из растений. Для отдельных веществ приводятся химические формулы, возможные области применения, присутствие их в натуральных продуктах и рекомендуемые максимальные концентрации в готовых продуктах. Материалы ФАО — ВОЗ, список синтетических и натуральных душистых веществ и их источников Европейского Совета, списки GRAS и химических веществ в производстве пищи, изданные в США, и ряд других документов дают широкую возможность создания



композиций ароматических веществ для применения в производстве пищевых продуктов.

В 1973 г. экспертный комитет ФАО/ВОЗ по пищевым добавкам [13] обсудил проблему усилителей аромата и вкуса и предложил установить для *L*-глутаминовой кислоты и ее аммонийных кальциевых, калиевых и натриевых солей ПСП до 120 мг на 1 кг массы тела (в пересчете на кислоту), при этом эксперты считают недопустимым добавление глутаминовой кислоты в продукты, предназначенные для детей грудного возраста. 5'-рибонуклеотиды и соли гуаниловой и инозиновой кислот обсуждались на последующих совещаниях экспертов ФАО—ВОЗ [15, 16]. В этих и других отчетах экспертного комитета можно найти дополнительные сведения и о некоторых ароматических веществах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Baker, N., und R. J. Huebotter: Life Sci. 10 (1971) Part I, S. 1193, zit. in Food Cosmet. Toxicol. 11 (1973) S. 174.
2. Conseil de l'Europe: Matiers Aromatisantes Naturelles et Artificielles. Starssbourg 1970.
3. Fachstandard ON 569731 vom Nov. 1964.
4. Fachstandard ON 569811 vom Okt. 1964.
5. Food and Drug Administration, Food Technol. 19 (1965) S. 253.
6. Gabriel, M. A., H. Jabara und U. A. S. Al-Khalidi: Biochem. J. 124 (1971) S. 793, zit. in Food Cosmet. Toxicol. 11 (1973) S. 147.
7. Gaunt, I. F., P. G. Brantom u. a.: Food Cosmet. Toxicol. 10 (1972a) S. 131.
8. Gaunt, I. F., F. M. B. Carpanini u. a.: Food Cosmet. Toxicol. 10 (1972b) S. 625.
9. Lebensmittelgesetz der DDR vom 30.11.1962, GBl, der DDR 1962, I, S. 111.
10. Lebensmittelkodex, Prag 1937.
11. Richtlinien der Gesundheitsministerien (Haupthygieniker der CSR und der SSR) Z-11495/76—B/3-08 vom. 18.11.1976. Anlage A/4.
12. Rothe, M.: Nahrung 18 (1974) S. 115.
13. WHO/FAO Codex Alimentarius Commission List of Additives Evaluated for their Safety-in-Use in Food. CAC/FAL 1—1973.
14. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 383, 1968.
15. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 539, 1974a.
16. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 557, 1974b.

#### Сладкие вещества

*Р. Энгст, А. Соколай*

К сладким веществам относятся все вещества<sup>1</sup>, обладающие большей сладостью, нежели сахароза. К ним также относят многоатомные спирты: сорбит, ксилит и маннит, добавляемые к пищевым продуктам для подслащивания.

Сладкие вещества играют большую роль в диетическом питании.

<sup>1</sup> Для уточнения следует добавить: неуглеводного характера. Такие сладкие вещества принято называть искусственными, хотя некоторые из них встречаются в натуральных растительных продуктах.— Прим. ред.



В последние годы возрос интерес к обсуждению вопроса о применении сладких веществ. Высокое потребление рафинированных углеводов приводит к снижению в рационах доли более желательных богатых балластными веществами углеводистых продуктов, например хлеба, картофеля, уменьшению потребления витаминов и минеральных веществ. Сахар нарушает баланс витамина В<sub>1</sub> и, согласно некоторым представлениям, ответственен за рост заболеваемости кариесом зубов. Поэтому поиск искусственных сладких веществ, обладающих всеми необходимыми свойствами, сейчас очень актуален. Он приобретает особое значение в связи с большим числом больных диабетом и другими видами сахарной непереносимости.

Пока еще не выяснена окончательно зависимость между химической структурой и эффектом сладости. Существует большое число гипотез. По гипотезе Шелленберга и Аккри [57] молекулы, вызывающие вкусовое ощущение сладкого, обладают одной протонодонаторной группой (донатор атома водорода) и одной протоноакцепторной группой. Обе группы должны находиться на расстоянии  $2,5-4 \cdot 10^{-8}$  см. Язык как рецептор должен обладать соответственно приспособленным расположением акцепторов и донаторов протонов, чтобы между «сладкой» молекулой и рецептором могли образовываться водородные мостики:



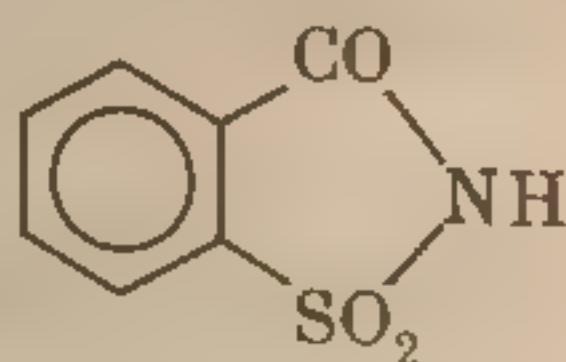
где АН — донатор протонов; V — акцептор протонов.

Химическим рецептором на языке может служить соответствующий белок.

Подтверждение обсуждаемой теории можно найти в работах [24, 25]. Сладкие вещества, содержащиеся в пищевых продуктах или поступающие в продажу отдельно, должны быть вне подозрения с точки зрения безопасности для здоровья, особенно учитывая, что их могут применять в качестве добавки в неконтролируемом количестве в течение всей жизни.

Исключение вредных последствий воздействия сладких веществ превратилось в проблему. Это показали горячие дискуссии, развернувшиеся в последние годы вокруг цикламата и сахарина. Можно предполагать, что сахарин широко используется в настоящее время не потому, что доказана его безвредность, а потому, что он применяется на протяжении более 100 лет.

**Сахарин.** Химическое название сахарина: о-сульфимид бензойной кислоты.



о-сульфимид бензойной кислоты



В большинстве случаев сахарин применяют в форме натриевых или кальциевых солей. 1 г сахарина в зависимости от концентрации по сладости соответствует 250—550 г сахарозы. Сахарин часто выпускают в смеси с содой в виде таблеток, в этом случае 1 г смеси соответствует примерно 110 г сахарозы. Сахарин применяют во всех странах. В ЧССР в соответствии с Кодексом о пищевых продуктах (1937 г.) он может применяться в производстве печенья, лимонадов и сладостей для диабетиков.

В ГДР разрешено применение его в производстве диетических продуктов, но с обязательным указанием на этикетке; то же касается некоторых освежающих безалкогольных напитков. Сахарин в смеси с бикарбонатом натрия свободно продается в виде таблеток.

Сахарин как сладкое вещество имеет определенное преимущество, которое связано с тем, что при концентрациях выше 0,035 % сахарин оставляет во рту выраженный горький привкус, что, как считают, предупреждает опасность передозировки. При дальнейшем повышении концентрации ощущение сладости не возрастает. Подобный горький привкус характерен для других искусственных сладких веществ при концентрациях, не опасных с физиологической точки зрения. При варке, особенно кислых блюд, сахарин медленно разлагается. Имидогруппа отщепляется и образуется о-сульфобензойная кислота, имеющая неприятный привкус фенола.

Предположения об участии сахарина в метаболических процессах не подтвердились.

Относительно высокое потребление сахарина в течение десятилетий, как свидетельствует практика, не приводило к возникновению связанных с этим патологических изменений. Многочисленные экспериментальные данные, полученные на крысах и других животных, указывают на быстрое всасывание и выделение сахарина с мочой [41]. В организме человека сахарин не подвергается биохимическим превращениям и практически полностью выводится в неизмененном виде, поэтому нет оснований опасаться накопления этого вещества в крови и тканях [46].

Сахарин оказывает непосредственное влияние на выделение инсулина [63]. Оно выражается в снижении содержания сахара в крови. Это обстоятельство пытаются объяснить взаимодействием сладкого вещества с белком плазмы, так как при одновременной активизации инсулинового аппарата поджелудочной железы [40, 66] задерживается выделение сахарина.

Однако большие дозы сахарина вызывали у мышей повышение частоты доминантных летальных мутаций [60].

Ряд авторов [3, 18] показали, что имплантация сахарина совместно с цикламатом в мочевой пузырь приводит к возникновению рака мочевого пузыря.

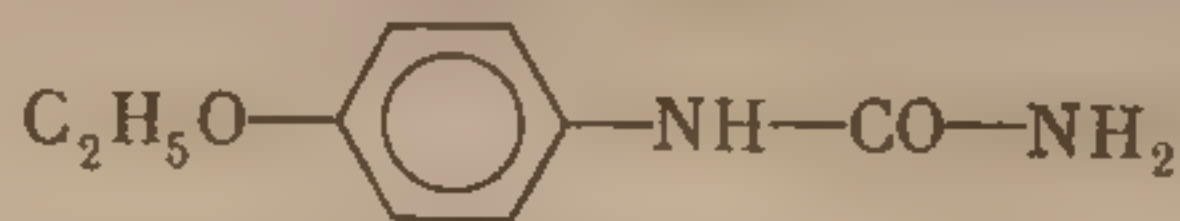


Многолетние исследования, проведенные на нескольких поколениях животных, позволили установить, что при скармливании крысам очень больших количеств сахараина возникало значительное число опухолей мочевого пузыря, особенно в первом поколении. Ответственным за это является, вероятно, чистый сахарин, а не примесь к нему *о*-толуолсульфонамида, как предполагалось первоначально [4]. В то же время исследования на обезьянах макака резус не выявили канцерогенность сахараина [43].

К чистоте поступающих в продажу (в ЧССР) препаратов предъявляются следующие требования: содержание основного вещества должно быть не менее 95 %, тяжелых металлов (например, Pb) — не более 0,005 %, *п*-сульфаминобензойной кислоты — не более 4 %. Особое внимание следует уделять полному или почти полному отсутствию *о*-толуолсульфонамида, возникающему в качестве загрязняющей примеси при синтезе.

Экспертный комитет ФАО — ВОЗ по пищевым добавкам в 1968 и 1975 гг. рекомендовал в качестве ПСП для сахараина и его натриевой и кальциевой солей в общем случае 0—5 мг на 1 кг массы тела человека, а в случаях использования его с диетическими продуктами ПСП может быть повышено до 15 мг/кг<sup>1</sup>. В США и Канаде в 1977 г. введены ограничения на применение сахараина при изготовлении пищевых продуктов.

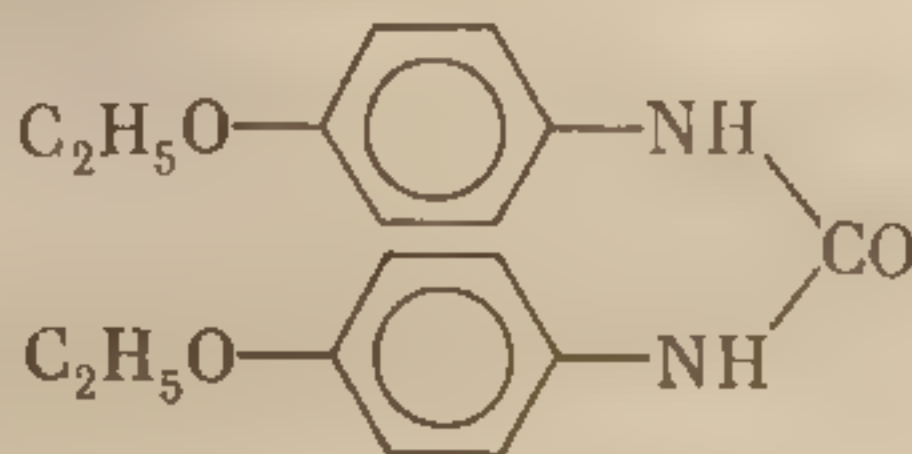
**Дульцин.** В качестве сладкого вещества раньше применялся дульцин, представляющий собой *п*-фенетолкарбамид.



*п*-фенетолкарбамид

Сладость дульцина составляет примерно половину сладости сахараина. 1 г дульцина по сладости соответствует примерно 250 г сахарозы.

В комбинации с сахараином дульцин дает вкус, более близкий к сахару, чем один дульцин. После длительного кипячения в воде он теряет сладость и превращается в *ди-п*-фенетолкарбамид [64].

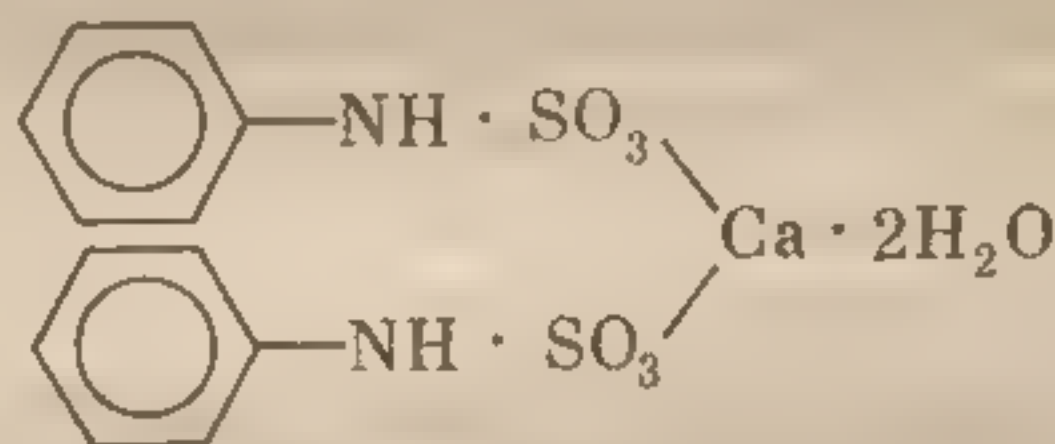
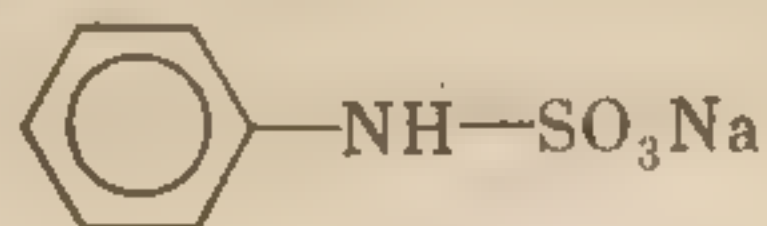


*Ди-п*-фенетолкарбамид

<sup>1</sup> В 1977 г. установлено более низкое временное ПСП для сахараина — до 2,5 мг на 1 кг массы тела человека; превышение ПСП в случаях применения сахараина для диетических целей отменено (WHO, Techn. Rep. Series № 617, 1978). — Прим. ред.



В некоторых странах дульцин применяют в ограниченных количествах при условии, что на 1 кг пищевых продуктов приходится не более 0,3 г дульцина [29]. По заключению экспертного комитета ФАО — ВОЗ по пищевым добавкам (1968 г., 1973 г.) и Комиссии Кодекс Алиментариус не следует использовать дульцин как пищевую добавку. В ГДР и ЧССР применение дульцина не разрешено. Токсикологическое изучение дульцина однозначно указывает на отрицательное действие его [1, 34]. В организме человека образуется *n*-аминофенол [54, 65]; в моче кроликов найден ряд других метаболитов — *n*-этоксифенилкарбамид и *n*-гидрофенилкарбамид [2], установлен кумулятивный эффект дульцина. При очень высоких дозах были зарегистрированы отравления со смертельным исходом у взрослых [54]. Как производное ароматического амина дульцин может вызывать метгемоглобинемию. В литературе имеются также сведения о канцерогенных свойствах дульцина [75].



Их свойства, особенно приятный сладкий вкус без привкуса горечи даже при высоких концентрациях и стабильность при варке и выпечке [51], предопределили широкое применение этих сладких веществ. Борьба с ожирением дала повод широким кругам населения, например в США, заменять сахар химическими сладкими веществами. Это привело в свою очередь к широкому применению цикламатов в домашнем хозяйстве и в промышленности. Так, в 1968 г. в США было выпито около 12 млрд. бутылок безалкогольных напитков, содержащих цикламат.



шечнике всасывается менее половины (около 30%) поступившего при пероральном введении в организм цикламата. При содержании цикламата в корме около 1—2% у животных отмечается метеоризм и слабительный эффект.

Было показано, что в цикламате присутствуют следы используемого при синтезе токсичного циклогексиламина и что в организме возникают многочисленные продукты его превращения, в том числе дициклогексилламин, циклогексанол, циклогексанон и циклогексилглюкуронид.

Сведения о метаболизме цикломатов важны, так как установленные в отдельных исследованиях мутагенность, увеличение частоты хромосомных aberrаций, эмбриотоксичность и тератогенный эффект, безусловно, вызываются в основном циклогексилламином. К тому же эти вещества, как и векамин (Wescamine), ответственны за симпатомиметическое действие [26, 30, 53]. В опытах на животных было доказано, что при концентрации цикламата кальция в питьевой воде 0,2—0,5% в виде циклогексиламина [30, 49, 50] выделяется 0,7—35% поглощенного количества, причем всасывание у кроликов выражено более ярко, чем у человека, крыс и морских свинок.

Можно считать установленным, что в организме человека цикламаты могут частично превращаться в циклогексилламин [35, 36, 70], при этом основная роль принадлежит определенным бактериям микрофлоры кишечника.

При инкубации клеток человека с цикламатом *in vitro* выявлены хромосомные aberrации; для растений этот эффект показан *in vivo*. Хромосомные нарушения связывают с возникновением мутаций в последующих генерациях и считают их ответственными за канцерогенность [38, 61].

Ссылки на канцерогенность послужили основанием для быстрой и решительной критической оценки цикламатов [16, 17, 55]. У животных под влиянием цикламатов возникали опухоли мочевого пузыря, причем, как правило, испытываемые количества примерно в 50 раз превышали максимально возможное потребление цикламатов человеком.

Опыты показали, что цикламат и его основной метаболит — циклогексилламин, проникают через стенку плаценты. Таким образом, они могут воздействовать непосредственно на обмен веществ эмбриона. Проведенные широкие исследования цикламата и циклогексиламина показали их мутагенный, тератогенный и эмбриотоксический эффект [6, 7, 19, 31, 45]. Цитотоксическое действие цикламата и циклогексиламина было исследовано на культуре клеток почек обезьян и клетках опухолей хомяков [76, 77]. Из полученных результатов можно сделать вывод, что безвредность цикламата не доказана. Это касается особенно цитогенетических или эмбриотоксических эффектов, а также вопроса канцерогенности [15, 56, 80]. Эта точка зрения, высказанная на собрании Национальной Академии наук США, отлича-

ется от ранее  
обаяния  
Результат  
значной карт  
к тому, что  
ВОЗ в отно  
[71] были от  
Цикламат  
ства компот  
лиц, страдаю  
чем на этике  
того чтобы у  
цикламат на  
ном. Циклам  
в домашних  
профилактич  
В ГДР пр  
используется  
диабетом и д  
мат рекомен  
нии 10:1. П  
ответствующ  
Продукт  
беременные  
Поэтому ис  
безалкогол  
тических п  
9.04.1976 г.  
Примен  
с ограниче  
По дей  
ламатов в  
при услови  
tel — VO,  
логексилс  
дициклоге  
циевых со  
Другие  
ществ с  
рывно и  
логически  
из-за суш  
саны нек  
1 При  
ПСР для  
Series



ется от ранее сформулированного мнения FDA о «цикламатном обаянии» [28].

Результаты исследований, наблюдения, не выявившие однозначной картины, а также осторожность в применении привели к тому, что первоначальные временные рекомендации ФАО — ВОЗ в отношении ПСП для цикламатов — 50 мг/кг массы тела [71] были отменены [72]<sup>1</sup>.

Цикламат натрия разрешен в ЧССР в 1960 г. для производства компотов, мармелада и шоколада, предназначенных для лиц, страдающих диабетом, в количестве не более 0,14 %, причем на этикетке должно быть указано наличие цикламата. Для того чтобы уменьшить количество потребляемого цикламата, цикламат натрия рекомендуется применять в смеси с сахарином. Цикламат как сладкое вещество разрешено применять в домашних условиях по рекомендации врача для лечебных или профилактических целей.

В ГДР применяют цикламат с большой осторожностью. Он используется в производстве пищевых продуктов для больных диабетом и для лиц, страдающих ожирением. При этом цикламат рекомендуется применять вместе с сахарином в соотношении 10:1. Продукты, содержащие цикламат, должны быть соответствующим образом маркированы.

Продукты, содержащие цикламат, не должны употреблять беременные и кормящие женщины, а также маленькие дети. Поэтому использование цикламатов в производстве, например, безалкогольных напитков и мороженого (за исключением диетических продуктов) запрещено приказом Минздрава ГДР от 9.04.1976 г.

Применение цикламатов в большинстве стран допускается с ограничениями [69].

По действующему в ФРГ законодательству применение цикламатов в производстве безалкогольных напитков разрешено при условии, что их добавка не превысит 0,8 г/л (Diätlebensmittel — VO, BRD, 1974 г.). Содержание циклогексиламина в циклогексилсульфаминовой кислоте не должно превышать 20 мг/кг, дициклогексиламина и анилина 1 мг/кг, а в натриевых и кальциевых солях — 10 мг/кг.

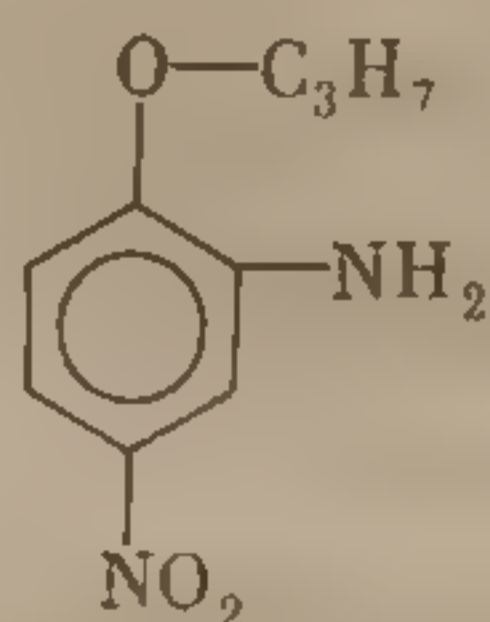
**Другие синтетические сладкие вещества.** Поиск новых веществ с интенсивным сладким вкусом осуществляется непрерывно и успешно. Когда новые сладкие вещества были технологически готовы к производству, применение их тормозилось из-за существенных токсикологических соображений. Ниже описаны некоторые синтетические сладкие вещества, возможность

<sup>1</sup> При повторном рассмотрении в 1977 г. было установлено временное ПСП для цикламатов до 4 мг на 1 кг массы тела (см. WHO. Techn. Rep. Series, № 617, 1978 г.). — Прим. ред.



применения которых или даже продажа продолжались очень недолго.

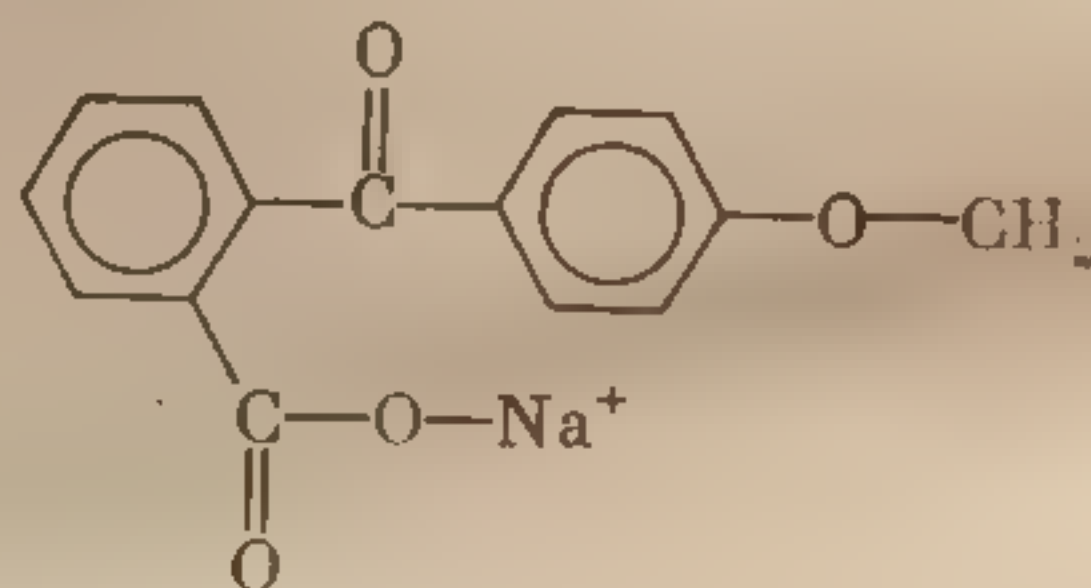
Производное *m*-нитроанилина — 1-пропокси-2-амино-4-нитро-бензол — известно как вещество с интенсивным сладким вкусом под названием «Ультрасладость» (в 3100 раз слаще, чем сахара [49]).



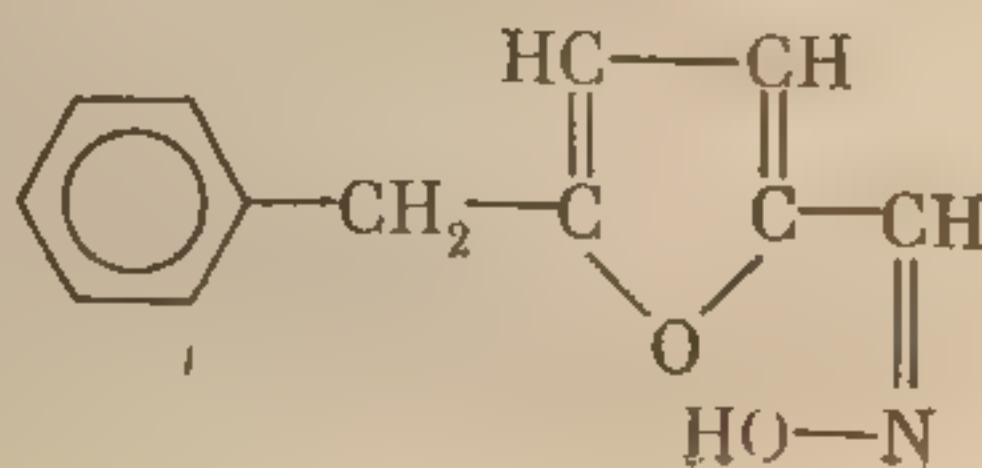
*p*-Нитрофенилкарбамидопропионовая кислота (суозан) в 300 раз слаще, чем сахара [44]



*p*-Метокси-*o*-бензоилбензойный натрий (вспомогательное сладкое вещество) в 150 раз слаще, чем сахара [39, 40]

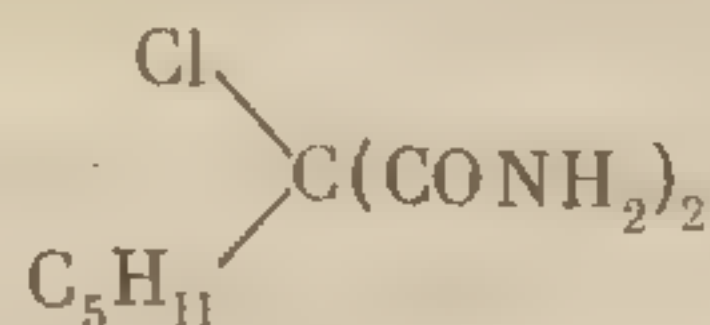


син-5 — Бензил-2-фурфуральдоксим в 690 раз слаще, чем сахара [39]

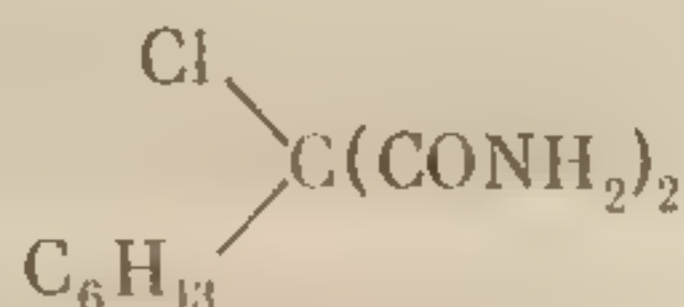




• *n*-Амилхлормалондиамид в 400 раз слаще, чем сахароза [12, 32]



— *n*-Гексилхлормалонамид в 300 раз слаще, чем сахароза [48]



Ни для одного из перечисленных веществ не были доказаны безвредность и возможность широкого применения.

**Природные сладкие вещества.** В природе встречается множество сладких веществ, заслуживающих внимания.

Лакричный корень, или корень солодки (*Glycyrrhiza galbra*), содержит сапонин глицирризин, который в 100 раз слаще сахарозы [9]. Отщепление содержащихся в молекуле в связанном состоянии 2 остатков глюкуроновой кислоты приводит к образованию агликона глицирретиновой кислоты. Вызываемое корнем солодки побочное действие, подобное действию кортизона, снижает возможное потребление этого вещества [20].

Листья куста *Rebaudianum eupatorium*, растущего в Парагвае, используются местными жителями для подслащивания местного чая — матэ. Они содержат гликозид — стевиозид, в 300 раз более сладкий, чем сахароза. Сладкое вещество состоит из одного агликона — стевиоля, обладающего фенантроновым каркасом с 5-членным кольцом, связанным через карбоксильную группу с одним и через кислородные мостики с двумя остатками *D*-глюкозы [13]. Это сладкое вещество представляет большой интерес, так как результаты проведенных исследований подтвердили его токсикологическую безвредность [14, 47].

Сладкое вещество периллартин получают полусинтетическим способом из эфирного масла, извлекаемого из *Perilla nankinensis*. Перилловый альдегид посредством гидроксиламина переходит в оксимперилловый альдегид (антиформу). Перилловый альдегид может быть получен синтетическим путем [39]. Несмотря на высокую сладость, в 2000 раз превышающую сахарозу, в США и Японии отказались, скорее всего из токсикологических соображений, от их применения [69].

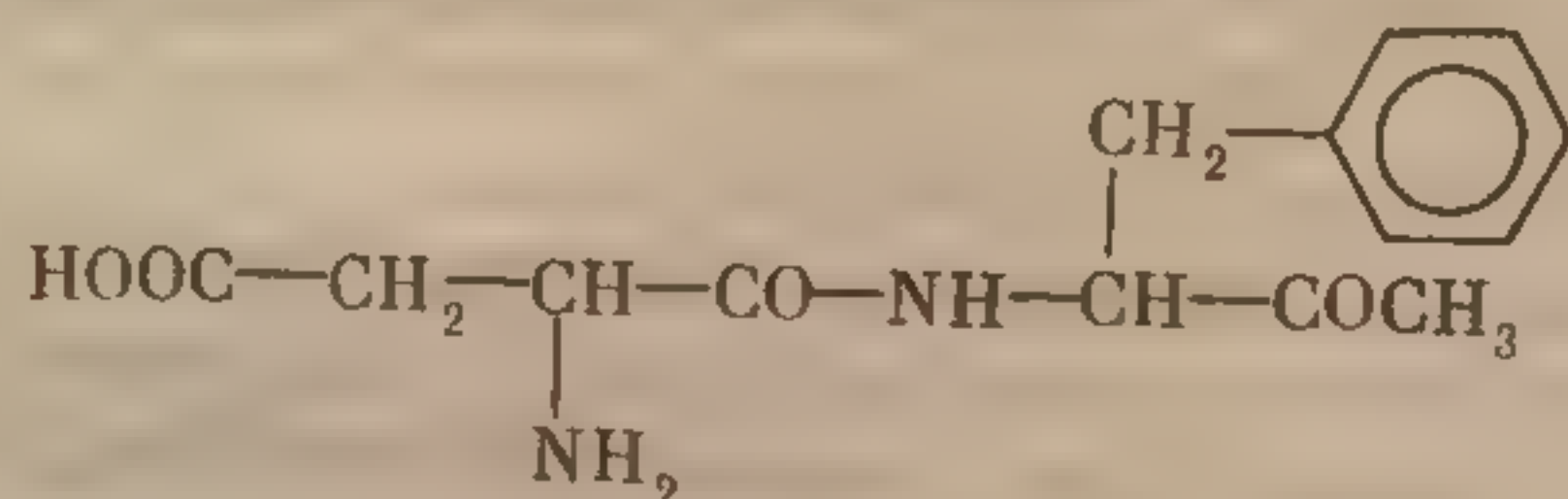
Красные ягоды тропического растения *Dioscoreophyllum cuminsii* содержат гликозид, в 1500 раз более сладкий, чем саха-



роза. Эта бэрри-сладость или серендипити-бэрри-сладость известна также как монеллин. Она используется местным населением Средней Африки как подслащающее средство и в качестве лекарства [59]. О ее токсикологическом действии ничего не известно.

Следует также упомянуть еще о дигидрохальконах, получаемых по американским патентам из натуральных флавоноидов путем перевода в хальконы с последующим гидрированием. Некоторые дигидрохальконы — сладкие вещества различной сладости, иногда имеют очень высокую сладость (в 300—7000 раз превышающую сладость сахарозы). По данным первых исследований, они получили хорошую токсикологическую оценку. Их можно вырабатывать из горьких гликозидов — прунина, неогеспередина и нарингина, имеющих в коре цитрусовых [21, 33].

**Дипептиды.** Сладость различных дипептидов изучал Солмс в 1969 г. Наиболее интересное соединение этой группы — метиловый эфир *L*-аспарагил-*L*-фенилаланина (АФМ), известный под названием аспартам [42].



Это вещество в зависимости от концентрации слаще сахарозы в среднем в 180 раз. Оно хорошо выдерживает повышенные температуры и обладает приятным сахароподобным вкусом. В воде аспартам растворяется слабо. К недостаткам следует отнести низкую стабильность в кислой среде, что делает его непригодным в производстве лимонадов. При производстве АФМ в качестве побочного продукта образуется дикетопиперазин (ДКП) — 5-бензил-3,6-диоксо-2-карбоксиметилпиперазин, который может быть в организме как метаболитом, так и продуктом разложения *in vitro* [67]. Токсикологическое значение ДКП пока не выяснено. Считают, что это вещество снижает скорость роста, а также приводит к возникновению полипов матки у молодых крыс, хотя эти данные не получили всеобщего признания. Производство АФМ было начато в США и Японии, а затем в ЧССР и других странах. Токсикологическая оценка АФМ относительно благоприятна. В ЧССР его использование разрешено в качестве пищевой добавки без особых ограничений, но при условии, что суточное потребление не превысит 20 мг/кг массы тела: содержание дикетопиперазина рекомендуется ограничить 1 % [78].

Экспертный комитет ФАО — ВОЗ пока не дал своих предложений по ПСП<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Экспертный комитет ФАО — ВОЗ по пищевым добавкам в 1980 г. уста-

# ЛИТЕРАТУРА

1. Alder
2. Akagawa
3. Allen
4. Arno
5. Audrieth
6. Baugh
7. Beck
8. Bener

новил ПСП для  
ПСП для ди-  
партаме, — до-  
1980 г.) — П



Сладость дипептидов типа АФМ зависит от структуры и заместителей [8, 11, 27]. Наличие в структуре дипептида аспарагиновой кислоты обязательно, так как ее замена скажется на потере сладкого вкуса; метильная группа может быть заменена этильной группой (но не более высокими спиртами) без существенного снижения сладости. В то же время фенилаланиновую кислоту в молекуле дипептида можно заменять некоторыми другими аминокислотами. Практическое значение имеет метиловый эфир *L*-аспартил-*L*-фенилглицина. Вещество с исключительной сладостью (в 33 000 раз слаще сахарозы) называют фенилметиловый диэфир *L*-аспартил-аминомалоновой кислоты.

**Сладкие аминокислоты.** Некоторые аминокислоты, такие, как глицин и *L*-аланин, имеют выраженный сладкий вкус [58]. Иногда это связано с оптической изомерией. Так, у аспарагина, тирозина и валина сладкими являются *D*-изомеры. Среди *D*, *L*-форм только *D*, *L*-триптофан и *D*, *L*-аланин обладают сладким вкусом. *L*-глутаминовая кислота оказывает комплексное вкусоусиливающее действие. *D*, *L*-триптофан имеет почти такую же сладость, как и цикламат. Однако применять аминокислоты в качестве сладких веществ не рекомендуется, так как это может серьезно нарушить баланс аминокислот. Известно также, что большие дозы триптофана, например 3 г на 1 кг, могут вызывать сильное психофармакологическое, антидепрессивное действие. Систематическое исследование аминокислот еще не закончено.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Aldehoff, G.: Therap. Monatsh. 8 (1894) S. 71.
2. Akagi, M., T. Uematsu, J. Acki, M. Haga und M. Sakata: Chem. pharmac. Bull. (Tokyo) 11 (1963) S. 1214.
3. Allen, M. J., E. Boyland, C. E. Dukes, E. S. Horning und J. G. Watson: Brit. J. Cancer 11 (1957) S. 212.
4. Arnold, D. L., S. M. Charbonneau, C. A. Moodie und I. C. Munro; Ref. Nr. 78 in Abstracts of Papers Society of Toxicology. 16. Annual Meeting, Toronto, Canada 1977. Academic Press, Inc. 1977, S. 67.
5. Audrieth, L. F., und M. Sveda: J. org. Chemistry 9 (1944) S. 89.
6. Bauchinger, M., E. Schmid, M. Pieper und N. Zöllner: Dtsch. med. Wschr. 95 (1970) S. 2220.
7. Becker, B. A., und J. E. Gibson: Toxicol. appl. Pharmacol. 17 (1970) S. 552.
8. Benevenga, N. J.: J. agric. Food Chem. 22 (1974) S. 2.

---

новил ПСП для аспартама до 40 мг на 1 кг массы тела человека, указав также ПСП для дикетопиперазина как посторонней примеси, содержащейся в аспартаме, — до 7,5 мг на 1 кг массы тела (см. WHO. Techn. Rep. Series. № 653, 1980 г.) — Прим. ред.



9. Berger, F.: Handbuch der Drogenkunde, Band V. Wien: Verlag Wilhelm Maudrich 1960.
10. Bigwood, E. J.: Bibliotheca Nutritio et Dieta **16** (1971) S. 70.
11. Bigwood, E. J.: Food Cosmet. Toxicol. **13** (1975) S. 300.
12. Bömer, A., A. Juckenack und J. Tillmans: Handbuch der Lebensmittelchemie, Band V. Berlin: Springer — Verlag 1938.
13. Bridel und Lavieille: Bull. soc. Chim. biol. **13** (1931) S. 636 u. 781.
14. Brücher, H.: Naturwiss. Rdsch. **27** (1974) S. 231.
15. Bungard, G.: Dtsch. Apotheker-Ztg. **25** (1973) S. 738 und 26 (1974) S. 20, 66 und 177.
16. Bryan, G. T., R. R. Brown, C. R. Morris und J. M. Price: Cancer Res. **24** (1964) S. 586.
17. Bryan, G. T., und E. Ertürk: Science **167** (1970) S. 996.
18. Bryan, G. T., und O. Yoshida: Arch. environment. Hlth. **23** (1971) S. 6.
19. Cattanaach, B. M., und C. E. Pollard: Mutation Res. **12**, 472, ref. Food Cosmet. Toxicol. **10** (1972) Nr. 2361, S. 587.
20. Cunitz, G.: Arzneimittelforsch. **18** (1968) S. 434.
21. Deininger, R.: Neue Süßstoffe aus der Natur. Symposium des Europäischen Arbeitskreises für kalorienarme Erfrischungsgetränke (L. C. S.) Sept. 1973, Baden bei Wien.
22. Diätlebensmittel-Verordnung, 4. VO zur Änderung der VO über diätetische Lebensmittel vom 14.4.1975 BGBl. I, S. 938.
23. FAO/WHO Codex Alimentarius Commission: List of Additives Evaluated for their Safety-in-Use in Food. CAC/FAL 1 — 1973.
24. Fischer, R., und F. Griffin: Experientia **15** (1959) S. 447.
25. Fischer, R., und F. Griffin: Arzneimittel — Forsch. **14** (1964) S. 673.
26. Frazer, A. C.: Meeting of the Society's Food and Nutrition Group in London, 28. May 1968, II. Internat. Health Conf., Copenhagen, 26. bis 30. VIII. 1968.
27. Fujino, M. M., K. Wakimasu, H. A. Tanaka und N. Nakajima: Naturwissenschaften **60** (1973) S. 351.
28. Gibney, L. C.: Cyclamate and saccharin okay. NASforum told, C & E/V, Washington, 7. IV. 1975.
29. Glas, A.: Praktisches Handbuch der Lebensmittel. München: Bayerischer Landwirtschaftsverlag GmbH 1965.
30. Goldberg, L., C. Parekh, A. Patti und K. Soike: Toxicol. appl. Pharmacol. **14** (1969) S. 654.
31. Green, S., K. A. Palmer und M. S. Legator: Food Cosmet. Toxicol. **10** (1972) S. 29.
32. Heubner, W., und W. Schloss: Arch. Pathology Pharmacol. **211** (1950) S. 441.
33. Hexagon: Food Processing Ind. **42** (1973) Nr. 505, S. 52.
34. Kossel, H. A.: Arch. Physiol. (1893) S. 389.
35. Leahy, J. S., T. Taylor und C. J. Rudd: Food Cosmet. Toxicol. **5** (1967a) S. 595.
36. Leahy, J. S., M. Wakefield und T. Taylor: Food Cosmet. Toxicol. **5** (1967b) S. 447.
37. Lebensmittelkodex, Prag 1937
38. Legator, M. S., K. A. Palmer, S. Green und K. W. Petersen: Science **165** (1969) S. 1140.
39. Maass, H.: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. **44** (1948) S. 73.
40. Macallum, A. B., und C. Sivertz: Canad. Chem. Process Ind. **26** (1942) S. 569.
41. Matthews, H. B., M. Fields und L. Fishbein: J. agric. Food Chem. **21** (1973) S. 916.
42. Mazur, R. H., J. M. Schlatter und A. H. Goldcamp: J. Amer. Chem. Soc. **91** (1969) S. 2684.



43. McChesney, E. W., F. Coulston und K.-F. Benitz. Ref. Nr. 79 in Abstracts of Papers Society of Toxicology. 16. Annual Meeting, Toronto, Canada 1977. Academic Press, Inc. 1977, S. 67.
44. Petersen, S., und E. Müller: Chem. Ber. **81** (1948) S. 31.
45. Petersen, K. W., M. S. Legator und F. H. J. Figge: Mutation Res. **14**, S. 126 in: Food Cosmet. Toxicol. **10** (1972) Nr. 2432, S. 876.
46. Pitkin, R. M., W. A., Reynolds, L. J. Filer, jr., und T. G. Kling: Amer. J. Obstetr. Gynecol. **111** (1971) S. 280 in: Food Cosmet. Toxicol. **11** (1973) S. 145.
47. Pomaret Lavielle: Bull. soc. chim. biol. **13** (1931) S. 1248.
48. Profft, E.: Chem. Technik **3** (1951) S. 362 und 370.
49. Renwick, A. G., und R. T. Williams: Biochem. J. **114** (1969) S. 78 P.
50. Renwick, A. G., und R. T. Williams: Biochem. J. **129** (1972) S. 869.
51. Richards, R. K., J. D. Taylor, L. O'Brien und H. O. Duescher: J. Amer. pharmac. Assoc. sci. Edit. **40** (1951) S. 1.
52. Richtlinien der Gesundheitsministerien (Haupthygieniker der ČSSR und der SSR) Z-11495/76—B/3-08 vom 18.11.1976, Anlage A/4.
53. Rosenblum, I.: Proc. Soc. Toxicol., Washington, Conference 1968.
54. Rost, E., und A. Braun: Arb. aus dem Reichsgesundheitsamte **57** (1926) S. 212.
55. Rudali, G., E. Coezy und J. Muranyi-Kovacs: C. R. Acad. Sc. Paris **269** (1969) S. 1910.
56. Schmähel, D.: Arzneimittel-Forsch. **23** (1973) S. 1466.
57. Shallenberger, R. S., und T. E. Acree: Nature **216** (1967) S. 480.
58. Solms, J.: Internat. Z. Vitaminforsch. **39** (1969) S. 320.
59. Solms, J.: Lebensmittel-Wiss. u.—Technol. **3** (1970) 4, Beilage S. VII.
60. Srám, R. J.: Českoslov. Hyg. **16** (1971) S. 262.
61. Stoltz, D. R., K. S. Khera, R. Bendall und S. W. Gunner: Science **167** (1970) S. 1501.
62. Taylor, J. D., R. K. Richards und J. C. Davin: Proc. Soc. exp. Biol. Med. **78** (1951) S. 530.
63. Thompson, M. M., und J. Mayer: Amer. J. clin. Nutrit. **7** (1959) S. 80.
64. Thoms, H.: Bericht Pharm. Ges. **3** (1893) S. 205.
65. Treupel, G.: Münchener med. Wschr. **44** (1897) S. 12.
66. Trimarchi, G., und C. Ciaccio: Boll. Soc. ital. Biol. sperim. **2** (1927) S. 323.
67. Tsunoda, T.: unveröffentlichter Bericht, Tokyo, Japan 1975.
68. Verordnung über diätetische Lebensmittel vom 20.6.1963. BGBl I, S. 415; Fassung vom 22.12.1965, BGBl I. S. 2140.
69. Wagner, K.-H., und E. Wagner-Hering: Die Pathophysiologie der Cyclamatverbindungen des Saccharins und anderer Süßstoffe. Stuttgart: Hippokrates Verlag 1972.
70. Wills, J. H., M. Jameson, G. Stoewesand und F. Coulston: Toxicol appl. Pharmacol. **12** (1968) S. 292.
71. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 383, 1968.
72. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 462, 1971.
73. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 557, 1974.
74. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 576, 1975.
75. Wolf, A.: Osobné zdenie. 1964.
76. Wolf, A., D. Hrivnák und Z. Malkus: Nahrung **15** (1971a) S. 363.
77. Wolf, A., J. Jelinek und J. Faltysorá: Ernährungsforschung **16** (1971b) S. 537.
78. Wolf, A.: Privatmitteilung.



79. Yamamura, H. L., und R. L. Dixon: Proceedings of the Society of Toxicol., Washington Conference 1968.

80. Zöllner, N., und M. Pieper in Lang, K., und N. Zöllner: Wiss. Veröff. Gesellsch. Ernährung 20 (1971) S. 138.

## Микроэлементы

*Л. Росивал, Г. Воггон, Р. Энгст*

Наряду с минеральными веществами, в растениях и животных содержится множество элементов в весьма малых концентрациях (около 0,01 %), которые называют микроэлементами. Они поступают в организм из почвы, воды и воздуха. Нередко микроэлементы являются составной частью ферментов, гормонов или витаминов и поэтому их считают незаменимыми в питании. Иногда биологическая функция этих элементов не носит специфического характера. Однако в случае возникновения дефицита некоторых микроэлементов в организме возникает необходимость в восполнении и проведении профилактических мероприятий.

Изучению микроэлементов в последние годы уделяется особое внимание. Этому способствовали успехи аналитической химии и появление новых высокочувствительных методов, например атомной адсорбционной спектроскопии и нейтронной активации.

В настоящее время необходимыми для жизнедеятельности животных (но не для человека) принято считать 14 микроэлементов: железо, йод, медь, цинк, марганец, кобальт, молибден, селен, хром, никель, олово, кремний, фтор и ванадий, причем влияние никеля, олова, кремния, фтора и ванадия на организм установлено недавно.

Особенностью ряда микроэлементов является то, что небольшое количество (даже следы) часто является жизненно необходимым, в то время как большие дозы оказывают выраженный токсический эффект (см. рис. 2). Для некоторых элементов диапазон между недостаточным поступлением, вызывающим дефицит этих веществ в организме, и избыточным поступлением, опасным с точки зрения интоксикации, находится в узких пределах. У фтора этот разрыв минимальный, а для марганца такой диапазон достаточно велик. Существует мнение, что большинство микроэлементов следует считать незаменимыми. В этом плане представляют интерес данные исследований, полученные Шварцем с соавторами [47]: у крыс, которые абсолютно не получали свинец, наблюдались признаки дефицита его. Согласно мнению этих авторов, содержание свинца 1 мг/кг в корме для этих животных является незаменимым. Некоторые элементы уже в очень малых количествах (следы) являются токсичными. к ним относятся: сурьма, бериллий, ртуть [25].

Токсически действующие микроэлементы, не считая их природного распределения, обычно рассматриваются как загрязни-



тели объектов окружающей среды — почвы, воды и пищевых продуктов. Последствия загрязнения окружающей среды токсичными металлами были обсуждены в разделе «Другие загрязняющие вещества в пищевых продуктах».

Содержание микроэлементов в пищевых продуктах зависит от различных факторов. При этом изменение условий производства сельскохозяйственной продукции и другие мероприятия, связанные с воздействием человека на окружающую среду, а также технологическая обработка пищевых продуктов оказывают существенное влияние.

Особое значение имеет микроэлементный состав пищи для грудных детей и детей младшего возраста.

В последнее время становится очевидным, что между поступлением микроэлементов в организм и так называемыми болезнями цивилизации существует взаимосвязь.

Хотя еще нет достаточных оснований утверждать, что указанные заболевания являются следствием дефицита определенных микроэлементов в пище, однако не исключено, что ряд микроэлементов окажутся незаменимыми, а их недостаток или избыток в пище человека может играть определенную роль в развитии тех или иных заболеваний. Направленность подобных исследований видна, например, из комплексной международной программы Всемирной организации здравоохранения по изучению причин сердечно-сосудистых заболеваний и их профилактики. В эту программу включены такие разделы, как:

сравнительный микроэлементный анализ органов и тканей человека с различной частотой инфаркта миокарда у здоровых лиц (погибших от несчастных случаев) и больных;

сравнительный анализ содержания кадмия и соотношения концентраций кадмия и цинка в печени и почках людей, у которых было нормальное и повышенное артериальное давление;

эпидемиологические исследования распространения гипертонии, характера электрокардиографических изменений и уровней холестерина в крови среди населения развивающихся стран; сравнение полученных результатов с данными микроэлементного анализа крови, ногтей, волос, пищевых продуктов и воды;

сбор образцов различных типов риса и сахара в разных странах и определение содержания в них микроэлементов в зависимости от условий производства и технологической обработки;

исследование связи жесткости воды с причинами сердечно-сосудистых заболеваний;

выявления коррелятивных связей микроэлементного состава почв и горных пород со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний.

**Кобальт.** Биологическое действие кобальта известно с 1948 г. Как было установлено Рикесом [43] и Смитом [48], атом кобальта является центральным в молекуле витамина В<sub>12</sub>. Максимальная концентрация кобальта в тканях равна около



100 мкг/кг. Ленгендорф [29] установил, что общее содержание кобальта в организме взрослого человека составляет 5 мг.

Харп и Сколар [23] установили, что человек с пищей ежедневно получает 5,63—7,94 мкг кобальта, из которых 73—97 % всасывается. Из организма кобальт выделяется в основном с мочой<sup>1</sup>. Считают, что человек нуждается в кобальте только в виде витамина В<sub>12</sub> (цианкобаламин).

В некоторых странах соединения кобальта применяли в качестве пищевой добавки к пиву для стабилизации пены (1,2—1,5 мл/л). Однако выяснилось, что такая добавка явилась причиной сердечных заболеваний у потребителей пива. В настоящее время от соединений кобальта как добавки отказались.

**Марганец.** Количество марганца в организме взрослого человека составляет 30—100 мг. Среднее содержание марганца в рационе ребенка колеблется от 0,2 до 0,3 мг на 1 кг массы тела, взрослых — 0,9—7 мг [11]<sup>2</sup>. Согласно современным представлениям потребность в марганце обеспечивается при обычном рационе.

Минимальная потребность человека в марганце пока еще не известна. Однако до настоящего времени не зарегистрировано ни одного случая дефицита марганца в организме человека.

Этот элемент является кофактором различных ферментных систем и участвует, например, в обмене меди в организме. Следы марганца ускоряют ферментные процессы, происходящие в хранящихся пищевых продуктах. По данным Карванека [25], наивысшие концентрации металла в пищевых продуктах животного происхождения обнаружены в говядине, а растительного происхождения — в шпинате и составляют соответственно 15 мг/кг и 68—100 мг/кг. Наивысшее содержание марганца (900 мг/кг) обнаружено в чайных листьях [32]<sup>3</sup>.

**Молибден.** Общее количество молибдена в организме взрослого человека, по данным Вейса [57], составляет 7 мг. Особенно богаты молибденом различные виды овощей (например бобовые) и внутренние органы организмов, содержащие этот металл в относительно большом количестве.

По данным [3], содержание молибдена в крови людей составляет 0,5 мкг на 100 мл. Более высокие концентрации молибдена были обнаружены у людей, проживающих в областях, где почва наиболее богата соединениями этого металла. Молибден является составной частью многих ферментов (ксантиноксидазы, альдегидоксидазы, сульфитоксидазы). Известно, что молибден тормозит развитие кариеса.

<sup>1</sup> В СССР среднелюдиное суточное потребление кобальта составляет 60 мкг на 1 кг массы тела человека (здесь и далее нормы указаны по И. М. Скурихину. Вопросы питания, 1981, 2, с. 10—15). — Прим. ред.

<sup>2</sup> В СССР суточное потребление марганца составляет 5 мг.

<sup>3</sup> В зернобобовых и орехах — 12—42 мг/кг.



Предполагаемая дневная потребность в молибдене составляет 2 мкг на 1 кг массы тела [64]. В некоторых районах Армении отмечены частые случаи подагры у жителей, которые питались в основном местными продуктами. Как было установлено, в почве и растениях этих районов были обнаружены чрезвычайно высокие уровни молибдена. Содержание его в рационе питания составляло 10—15 мг. В соседних районах, где случаи подагры встречались реже, люди с пищей получали всего 1—2 мг молибдена в день [27]<sup>1</sup>.

**Селен.** Токсичное действие селена обнаружено у домашних животных, при так называемой «щелочной болезни», возникновение которой объясняют высоким содержанием селена в кормовых растениях, выращенных на почве, богатой этим элементом. Заболевания людей, проживающих в этих же районах, не описаны, хотя выделение селена с мочой достигает 200 мкг на 100 мл. По данным Вейса [57], ежедневно человек получает около 0,07 мг селена<sup>2</sup>.

Согласно Бергеру и Холлеру [6], естественное содержание селена в пищевых продуктах лежит в пределах 0,01—0,5 мг/кг. Содержание селена в растениях, выращенных на почвах, богатых этим элементом, может достигать в овсе до 10, кукурузе — до 15 и луке до 18 мг/кг.

Среднее содержание селена в крови человека составляет 20,6 мкг на 100 мл [3]. Колебания, наблюдаемые в организме, в определенной степени объясняются различием содержания селена в пище.

До настоящего времени у людей не наблюдались четко выраженные синдромы, связанные с дефицитом или избытком селена. Из-за недостатка сведений эксперты ВОЗ не дают значений дневной потребности человека в селене [64].

**Медь.** Заболеваний, связанных с дефицитом меди, у взрослых людей до настоящего времени не выявлено. Однако недостаток меди у детей может привести к патологическим изменениям диаррейного характера. Повышенный уровень сывороточного холестерина при низком потреблении меди, изменение метаболических взаимоотношений во время беременности между матерью и плодом в ряде случаев также связывают с низким содержанием этого элемента в организме.

Медь входит в состав многих ферментов (аминоксидазы, доп-амин-β-моноксигеназы, уратоксидазы и супероксиддисмутаза).

Потребность в меди зависит от возраста. Для маленьких детей в день она составляет 50 мкг, а для взрослого человека — 30 мкг на 1 кг массы тела.

<sup>1</sup> В СССР среднедушевое суточное потребление молибдена составляет 0,27 мг.

<sup>2</sup> В СССР среднедушевое суточное потребление селена составляет 0,29 мг.



Согласно данным Карванека [25], наибольшее содержание меди в продуктах животного происхождения обнаружено в рыбе (1,4—11,9 мг/кг), ■ некоторых внутренних органах животных (3,1—21,5 мг/кг). Содержание меди в муке и картофеле колеблется от 1,8 до 7 мг/кг.

Человек без видимых последствий переносит достаточно высокие дозы меди. Если дневное поступление меди не будет превышать 0,5 мг на 1 кг массы тела, то никаких вредных последствий наблюдаться не будет [61]<sup>1</sup>. Правда считают, что концентрация меди в воде около 0,8 мг/л представляет определенную опасность для маленьких детей [45].

Медь как загрязнитель пищевых продуктов описана в разделе «Загрязнения токсичными элементами».

**Цинк.** Цинк — жизненно необходимый микроэлемент, обладающий различными биологическими функциями. Он является составной частью инсулина и глюкагона, а также ферментов карбоксиангидразы, карбоксипептидазы, алкогольдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы и дегидрогеназы глютаминовой кислоты [2].

В организме взрослого человека содержится в среднем 2—4 г цинка, большие количества (40—140 мг/кг) обнаружены в печени, селезенке и поджелудочной железе, а также в пигментной оболочке глаза и предстательной железе. Дневное поступление цинка для человека составляет 13—22 мг на 1 кг массы тела<sup>2</sup>.

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ на основе имеющихся материалов не определил потребность человека в цинке и максимальное поступление его с пищей и наметил пути дальнейших исследований [64].

**Олово.** Значение этого металла для нормальной жизнедеятельности крыс показано в работе [46]. Для подтверждения биологической роли олова для других животных и человека нужны дополнительные исследования с использованием современных аналитических методов.

По имеющимся данным, человек ежедневно получает с пищей в среднем 3,6 мг олова, что значительно ниже количеств, вызывающих токсичные явления<sup>3</sup>.

Данные, касающиеся олова как загрязнителя пищевых продуктов, даны в разделе «Загрязнения токсичными элементами».

**Хром.** Биологическое значение имеет только трехвалентный хром. Считают, что в таком состоянии он содержится в незагрязненных пищевых продуктах. Окисление трехвалентного хрома до шестивалентного в биологических средах не происхо-

<sup>1</sup> В СССР среднедушевое суточное потребление меди составляет 2,4 мг.

<sup>2</sup> В СССР среднедушевое суточное потребление цинка составляет 16,7 мг.

<sup>3</sup> В СССР среднедушевое суточное потребление олова составляет 0,64 мг.

лит. Дефицит  
ременных ли  
с глубокой  
время нахо  
тании).

Имеют  
районов  
в странах  
инфаркта

Ежедне  
5 мкг. Ко  
ния балан  
ческой стр  
щевых про

Содерж  
тодом ато  
менее 1 м  
роятно, 4-

Опреде  
шенной за  
лении хро

Данны  
водятся в

Кремн

ляет окол

Кремн

нах крыс

выяснено

ния мож

ликоз.

Ванади

По данны

вие. Пра

Установле

ниже 1 м

Поступ

нить, так

летя<sup>3</sup>. Н

века пока

Железо

составляет

количества

<sup>1</sup> В СССР

<sup>2</sup> В СССР

<sup>3</sup> В СССР

0,18 мг.

7\*



дит. Дефицит хрома может оказаться нежелательным для беременных лиц, страдающих диабетом, пожилых людей, детей с глубокой белковой недостаточностью, а также людей, долгое время находящихся на определенной диете (однообразном питании).

Имеются данные [53, 54], что среди населения некоторых районов США, где почва значительно беднее хромом, чем в странах Азии и Африки, участились случаи атеросклероза и инфаркта миокарда.

Ежедневное выделение хрома с мочой составляет около 5 мкг. Количество хрома, которое необходимо для поддержания баланса, может составлять 20—500 мкг и зависит от химической структуры хромсодержащих соединений в отдельных пищевых продуктах<sup>1</sup>.

Содержание хрома, как показано при определении его методом атомно-адсорбционной спектроскопии, в крови составляет менее 1 мкг/л, в волосах — в среднем 150 мкг/кг, а в моче, вероятно, 4—7 мкг/л.

Определение потребности организма в хrome является нерешенной задачей, так как очень мало имеется данных о потреблении хрома с пищевыми продуктами. Содержание хрома в пищевых продуктах колеблется от следов до нескольких мг/кг [64].

Данные о хrome как загрязнителе пищевых продуктов приводятся в разделе «Загрязнение токсичными элементами».

**Кремний.** Общее содержание кремния в организме составляет около 1 г/кг массы тела [57].

Кремний является незаменимой составной частью в рационах крыс и кур. Его значение в питании человека пока еще не выяснено<sup>2</sup>. При вдыхании определенных форм двуокиси кремния может возникнуть профессиональное заболевание — силикоз.

**Ванадий.** Биологическая роль ванадия пока еще не известна. По данным Унтервуда [55], он оказывает антикардиозное действие. Правда, последние данные расходятся с этим мнением. Установлено [3], что содержание ванадия в крови почти всегда ниже 1 мкг на 100 мл.

Поступление ванадия с пищевыми продуктами трудно оценить, так как содержание его в пищевых продуктах колеблется<sup>3</sup>. Незаменимость ванадия и потребность в нем для человека пока еще не известны.

**Железо.** Общее содержание железа в организме человека составляет 4—6 г на 1 кг массы тела. В среднем 75 % от этого количества содержится в гемоглобине.

<sup>1</sup> В СССР среднелудшевое суточное потребление хрома составляет 0,09 мг.

<sup>2</sup> В СССР среднелудшевое суточное потребление кремния составляет 0,12 г.

<sup>3</sup> В СССР среднелудшевое суточное потребление ванадия составляет 0,18 мг.



При высоком уровне потребления овощей человек получает с пищей ежедневно 10—30 мг железа<sup>1</sup>. Усвояемость его из пищи зависит от видов соединений и валентности, в которой этот элемент присутствует в пище, а также от вида потребляемого продукта и секреторной функции желудка. Желательно, чтобы взрослый человек ежедневно получал с пищей 10—15 мг железа.

По данным Карванека [25], содержание железа в мясных продуктах в среднем составляет 30—40 мг/кг; во внутренних органах — до 139 мг/кг. В продуктах растительного происхождения содержание железа составляет: в картофеле и луке — 10—13, в шпинате — 36, в соевых бобах — до 70 мг/кг.

При дефиците железа у человека и животных развивается анемия. Опасность перорального отравления у взрослых мала вследствие плохого всасывания. Однако у маленьких детей описаны случаи отравления со смертельным исходом после приема таблеток сульфата железа [42].

Железо сверх естественного содержания может поступать в пищу двумя путями. Либо его специально добавляют в пищевые продукты с целью их обогащения, либо оно попадает в них в результате загрязнения или коррозии тары и в этих случаях железо расценивается как постороннее вещество.

В США, Англии и Дании производится добавка железа (одновременно с витаминами) в муку.

На усвоение железа организмом большое влияние оказывает валентность добавленного железа; легче усваивается двухвалентное железо (восстановленная форма), чем трехвалентное.

Так как железо катализирует процесс окисления жиров, уже следы этого металла влияют на вкус молока и масла. Концентрации железа 0,0003—0,0004 % в вине приводят к помутнению. Более высокие концентрации изменяют вкус воды.

Пищевые продукты (например, томаты), содержащие фенольные соединения с гидроксигруппами (например, танин) темнеют на воздухе из-за образования темноокрашенных комплексов с трехвалентным железом [50].

Рекомендуемые дневные дозы железа приведены в табл. 16.

Кормящим матерям и беременным требуется большее потребление железа. Это особенно важно во второй половине беременности [15]. Согласно Кейтцу и Меру [26], потребность беременных после 6 мес и кормящих матерей в железе составляет в день 20 мг.

**Фтор.** Элементарный фтор был впервые выделен в свободном состоянии в 1886 г. Он относится к наиболее реакционно-способным элементам, в свободном состоянии в природе не встречается. Биологическое значение имеют соединения фтора,

<sup>1</sup> В СССР среднелюдиное суточное потребление железа составляет 27,8 мг.



содержащиеся в пище человека главным образом в виде фторидов.

Следует иметь в виду, что фториды достаточно широко применяются для фторирования питьевой воды в целях профилактики кариеса. В областях с высоким содержанием фтора в питьевой воде у людей появляется флюороз зубов. Фтор или фториды опасны для людей, профессионально связанных с этим вредным веществом. Существенное значение имеет загрязнение почв фтором или фторидами вследствие применения суперфосфата.

Таблица 16. Суточная потребность в железе для разных групп населения [62]

Группа населения	Потребность в железе, усвояемом организмом, мг	Требуемое общее содержание железа (мг) ■ пище в зависимости от доли (%) продуктов животного происхождения в рационе		
		до 10 % <sup>1</sup>	10—25 %	выше 25 %
Дети ■ возрасте до 4 мес <sup>2</sup>	0,5	—	—	—
5 — 12 мес	0,7	7 <sup>3</sup>	5 <sup>3</sup>	4 <sup>3</sup>
1 — 12 лет	1,0	10	7	5
Юноши ■ возрасте 13 — 16 лет	1,8	18	12	9
Девочки ■ возрасте 13 — 16 лет	2,4	24	16 <sup>3</sup>	12
Женщины во время менструации <sup>4</sup>	2,8	28	19	14
Мужчины	0,9	9	6	5

<sup>1</sup> Для групп населения, которые вообще не употребляют пищу животного происхождения, прием железа должен быть повышен.

<sup>2</sup> Дети более старшего возраста, находящиеся на естественном (или грудном) вскармливании приравнены к этой же группе.

<sup>3</sup> Значения рассчитаны по данным ВОЗ (1970 г.) [58].

<sup>4</sup> Потребность в железе у женщин не в период менструации такая же, как у мужчин.

Медико-биологическое значение фтора состоит, с одной стороны, в обязательном участии в биохимических и физиологических процессах в организме человека, а с другой — во вредном влиянии этого элемента на человека, животных и растения при чрезмерном его поступлении.

Всемирной организацией здравоохранения в 1970 г. [59] была опубликована монография *Fluorides and human health*<sup>1</sup>.

Содержание фтора в готовой пище зависит прежде всего от его концентрации в питьевой воде и пищевых продуктах.

<sup>1</sup> *Fluorides and human health* (англ.) — «Фториды и здоровье человека». Прим. пер.



Данные по содержанию фтора в пищевых продуктах приведены в табл. 17 [60]<sup>1</sup>.

Поступление фторидов с овощами и фруктами зависит от времени года и состава рациона. По данным Риппеля [44], наибольшее количество фтора содержится в вишне, винограде, а также овощах — кочанном салате, капусте и моркови.

По мнению Риппеля [44], одним из основных источников фтора являются хлебобулочные изделия, так как содержание фтора в пшенице и ржи составляет примерно 2 мг/кг.

Таблица 17. Содержание фтора  
в различных пищевых  
продуктах [60]

Пищевой продукт	Концентрация фтора, мг/кг
Мясо	0,2—2,0
Внутренние органы животных	2,3—10,1
Рыба	5,8—26,9
Моллюски	0,7—2,0
Яйца	1,2
Молоко	0,07—0,22
Сыр	1,62
Чай (в среднем на сухую массу)	97,0
Кофе	0,2—1,6
Цитрусовые	0,03—0,36
Другие фрукты	0,11—1,32
Зерновые	0,1—0,7
Овощи	0,1—1,0
Вино и пиво	0,07—0,24

Содержание фтора в пищевых продуктах животного происхождения не оказывает существенного влияния на общее потребление этого элемента.

Высокое содержание фтора отмечено в некоторых видах морских рыб (в макрели — до 24,9 мг/кг).

Связь между распространением кариеса и содержанием фтора в питьевой воде была впервые установлена в США Деаном и соав-

торами [13] в 1941—1942 гг. Они установили, что при низкой концентрации фторидов в питьевой воде поражение кариесом у детей возрастает, а при содержании 1 мг/л наблюдается снижение заболеваемости. После этого открытия в разных странах (в Австралии, Бельгии, Бразилии, ГДР, Канаде, Чили, ФРГ, Англии, Японии, Нидерландах, СССР, Швеции, США и т. д.) было начато фторирование питьевой воды. В ЧССР фторирование питьевой воды осуществляется в некоторых областях. В 1974 г. более чем 10 % населения было охвачено этим мероприятием. Как показали исследования, проведенные в ЧССР, влияние фторирования воды особенно сказалось на детях, родившихся и выросших после его внедрения (заболевание кариесом снизилось на 80 %). Для детей, родившихся до начала фторирования, это снижение составляло только 20 %.

<sup>1</sup> В СССР  $\frac{2}{3}$  фтора (2 мг) потребляется с водой, с пищевыми продуктами — 0,91 мг.



В ГДР фторирование питьевой воды проводится в отдельных областях с целью доведения содержания фторидов в питьевой воде до 1 мг/л.

Как показали исследования Ауэрмана [5], иногда требуется снижение содержания фтора, так как для некоторых групп населения общее ежедневное поступление фторидов слишком велико (рабочие, занятые обжигом, ежедневно получают 4,1—5,6 мг фтора).

Биологически фториды чрезвычайно активны. При определенных концентрациях они способны ингибировать многочисленные ферментные реакции. В опытах на животных показано, что почки наиболее чувствительны к повреждению фтором, чем другие органы. Дозы, вызывающие токсический эффект, в 50 раз выше, чем количество фтора, вводимое в питьевую воду. Следует отметить, что нормально фторированная вода (содержащая 1 мг/л фтора) не вызывает поражения почек и не оказывает влияния на активность ферментов в организме.

Современные исследования показывают, что фториды не влияют на метаболизм кальция, фосфора и магния, если содержание их в питьевой воде не превышает 1 мг/л. При такой концентрации фтора дети растут и развиваются нормально. В 1972 г. Всемирная организация здравоохранения рекомендовала оптимальные концентрации фтора в питьевой воде (табл. 18).

Зависимость концентрации фторидов в питьевой воде от температуры связана с тем, что при повышении температуры обычно возрастает абсолютное потребление питьевой воды.

Большая часть поглощенного фтора выделяется с мочой. О нормальных или допустимых концентрациях фтора в моче существует много различных мнений. Так, Тейзингер и соавторы [52] считают концентрацию 4 мг/л слишком высокой. Исследования, проведенные в работе [24], показали наличие линейной зависимости между количеством фтора, потребляемого с питьевой водой, и концентрацией его в моче, причем количество фтора, выделяющееся с мочой в течение 24 ч, можно рассматривать как допустимое суточное поступление. Это положение справедливо, если поступление фтора не превышает некую определенную величину. При избыточном содержании фтора баланс нарушается и часть потребляемого фтора накап-

Таблица 18. Концентрации фтора, рекомендованные для питьевой воды [63]

Среднегодовая дневная температура воздуха, °С	Концентрация фторидов (в пересчете на фтор), мг/л	
	минимальная	максимальная
10,0—12,0	0,9	1,7
12,1—14,6	0,8	1,5
14,7—17,6	0,8	1,3
17,7—21,4	0,7	1,2
21,5—26,2	0,7	1,0



ливается в костях. При подобных продолжительных нагрузках, связанных с высоким потреблением фтора, могут возникнуть три формы заболевания флюорозом: остеосклероз, который приводит к инвалидности, асимптоматический остеосклероз и флюороз зубов.

Флюороз наступает при чрезвычайно высоких профессиональных нагрузках, а также в тех областях, где питьевая вода природно богата фторидами. Это тяжелый остеосклероз, отягощенный остеопорозом, экзостозом и кальцификацией отдельных связок. Менее тяжелые симптомы наблюдаются при асимптоматическом остеосклерозе. Хронический флюороз зубов выявлен в районах, где содержание фторидов в питьевой воде составляет более 2 мг/л. Так, например, в областях с содержанием фторидов 2,5—4 мг/л (Эльбская низменность, Рудные горы и др.) у значительной части населения, и прежде всего у детей, наблюдался флюороз зубов [35].

Лангендорф [29] и др. считают, что возникновение кариеса обусловлено не только дефицитом фтора, а многими другими причинами.

**Йод.** Дефицит йода является этиологической причиной эндемического зоба, причем еще точно не установлена роль дополнительных факторов, ответственных за это заболевание. Полагают, что в некоторых областях одновременно действует как экзогенные (пища, вода, климатические условия), так и эндогенные (наследственность, начало полового созревания, беременность и т. д.) факторы. Согласно исследованиям, предпринятым в Словакии [34, 39, 40], этими причинами, вероятно, объясняется также проблема эндемического тиреоидита.

Всасывание йода из пищи происходит очень быстро и почти исключительно в виде йодидов. Этот элемент необходим для синтеза гормона щитовидной железы. Выделяется йод через почки в виде йодидов.

Суточная экскреция у человека составляет 100—200 мкг. Ежедневное поступление йода с пищей должно примерно соответствовать этому количеству [55]<sup>1</sup>.

Большинство продуктов содержит относительно небольшое количество йода. Основными источниками йода являются морская рыба, молоко и яйцо. Содержание йода в пищевых продуктах, кроме морской рыбы, составляет большей частью несколько мкг/кг. Количество йода в значительной степени зависит от геохимических особенностей почвы, на которой было выращено сырье или продукт.

Большое значение в распространении зоба имеет содержание йода в питьевой воде. В областях, где эндемический зоб не встречается, содержание йода в воде составляет 2—15 мкг/л, ■ там, где это заболевание распространено, количество йода

<sup>1</sup> В СССР среднелюдное суточное потребление йода составляет 220 мкг.



находится в пределах 0,1—2 мкг/л [55]. Исследования Подобы [40] показали, что даже в близко расположенных друг к другу соседних областях содержание йода в питьевой колодезной воде различно. Относительно большие отклонения от средних величин содержания йода можно наблюдать не только в различных источниках питьевой воды, но и в одном и том же источнике в разное время года.

В 21 магистрате Южной Словакии, в которых значительно распространено заболевание эндемическим зобом, не удалось выявить очевидных статистических корреляций между частотой заболевания, относительной величиной щитовидной железы и содержанием йода в питьевой воде [40]. Среднее содержание йода в молоке в этих областях составляет 10,2—12,2 мкг/л.

Для предупреждения эндемического зоба в районах с низким содержанием йода в пище и воде (суточное поступление менее чем 100 мкг в день) в пищу населения вводят продукты, искусственно обогащенные йодом. В большинстве случаев для этой цели используют йодированную соль, содержащую йодиды натрия и калия.

В Аргентине, Эквадоре, Перу осуществлялись попытки добавлять йод в растительное масло, однако при использовании йодированного масла иногда возникает тиреотоксикоз.

Станбурн с соавторами [49] опубликовал результаты исследования возникновения эндемического зоба и его профилактики, из которых следует, что программа предотвращения этого заболевания в Аргентине, ЧССР, Франции, Гватемале, Новой Зеландии, Швеции и Югославии успешно осуществляется путем йодирования поваренной соли.

Минимальная дневная доза йода для предупреждения зоба составляет 10 мкг на человека. Применяемые в разных странах дозы различны. При проведении соответствующих мероприятий удается снизить заболеваемость детей и подростков на 90—95 %.

Определенное значение в развитии эндемического зоба могут иметь так называемые струмогенные вещества, т. е. вещества, способствующие образованию зоба. Эти соединения обнаружены в небольших количествах в некоторых растениях (сое, капусте, некоторых сортах свеклы и т. д.). При поступлении этих веществ с пищей концентрация тироксина в крови снижается так же, как при дефиците йода. При этом секреция тиреотропного гормона повышается и в щитовидной железе отмечается гиперпластический рост. Термическая обработка инактивирует струмогены [29]. Влияния струмогенных веществ на рост зоба могут проявиться лишь при однообразном питании с высоким содержанием упомянутых продуктов. Однако как дополнительный отрицательный фактор наличие струмогенных веществ следует учитывать при разработке профилактических мероприятий.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Adamová, J., M., Švabová und J. Lener: Spurenelemente im Fischfleisch. Sborník z 6. Konference hygieniků výživy. Plzeň: KHS. 1972.
2. Adelstein, S. J., und B. L. Vallee: J. biol. Chemistry **233** (1958) S. 589.
3. Allaway, W. H., J. Kubota, F. Losee und M. Roth: Arch. environment. Hith. **16** (1968) S. 342.
4. Anderson, R. J.: Brit. Dental J. **120** (1966) S. 271.
5. Auermann, E.: Dtsch. Gesundheitswes. **27** (1972) S. 86.
6. Berger K. G., und H. E. Haller: Mitt.—Bl. GDCh-Fachgr. Lebensmittelchemie **18** (1964) S. 113, ref. in Z. Lebensmittel—Unters. u.—Forsch. **127** (1965) S. 282.
7. Brooke, C. L.: agris. Food Chem. **16** (1968) S. 163.
8. Brubacher, G., W. Hausheer, O. Wiss und G. Huschke: Vitamine, in J. Schormüller u. a.: Handbuch der Lebensmittelchemie, Bd. 1. Berlin, Heidelberg, New York. Springer Verlag 1965.
9. Bučko, A.: Význam minerálních látek vo výžive, človeka, v sborníku: Minerálne látky vo výžive, S. 5 Slov. spol. preracionálnu výživu, Bratislava 1967.
10. Bunnell, R. H.: U. agric. Food Chem. **16** (1968) S. 177.
11. Cotzias, G. C.: Physiol. Rev. **38** (1958) S. 503.
12. Goulter, S. T., und E. L. Thomas: J. agric. Food Chem. **16** (1968) S. 158.
13. Dean, H. T., F. F. Arnold, jr., und E. Elvove: Publ. Hlth. Rep. **57** (1942) S. 1155.
14. Dibák, O.: Bratislavské Lekárske Listy **37** II (1957) S. 513; **38** I (1958a) S. 332; **38** I (1958b) S. 529; **38** I (1958c) S. 584; **38** I (1958d) S. 648.
15. FAO: Nutrition Meet. Rep. Ser. Nr. 47, 1970.
16. Frágner, J., J. Blattná, und J. Krumphanzlová - Manouskova: zit. von K. Halačka: Hygienické hl'adesko na cudzorodé látky v potravinách, v sborníku referátov z konferencie o cudzorodých látkach v potravinách, Smolenice 1958, Slov. spol. pre racionálnu výživu, Bratislava 1959.
17. Gaßmann, B.: Ernährungsforschung **20** (1975a) S. 112.
18. Gaßmann, B.: Ernährungsforschung **20** (1975b) S. 143.
19. Gaßmann, B.: Ernährungsforschung **20** (1975) S. 146.
20. Gaßmann, B.: Empfehlungen für DDR, Zentaflinst. für Ernährung der AdW, 1976.
21. Genderen, H. van: Z. Ernährungswiss. Suppl. **1** (1961) S. 32.
22. Halačka, K.: Výživa Lidu **10** (1955) S. 131.
23. Harp, V. J., und F. I. Scoular: J. Nutrit. **47** (1952) S. 67.
24. Jirásková, M., und U. Ružička: Českoslov. Stomatol. **59** (1959) S. 166.
25. Karvák, M.: Výživa lidu **16** (1961) S. 117.
26. Ketz, H.-A., und M. Möhr: Ernährungsforschung **22** (1977) S. 5.
27. Kovalskij, V. V., C. E. Jarovaja und D. V. Šmavonjan: Z. Obsc. Biol. **22** (1961) S. 179.
28. Lang, K.: Z. Lebensmittel—Unters. u.—Forsch. **110** (1959) S. 450.
29. Langendorf, H.: Mineralstoffe und Spurenelemente, in J. Schormüller, Handbuch der Lebensmittelchemie, Bd. I. Berlin, Heidelberg, New York: Springer—Verlag, 1965.
30. Lebensmittelgesetz der DDR vom 30.11.1962; GBl. der DDR 1962, **1**, S. 111.
31. Mašek, J., und K. Halačka: Materiály komisie pre cudzorodé látky hlayného hygienika ČSSR 1960.
32. Monier-Williams, G. W.: Trace Elements in Foods. New York: Wiley and Sons 1950.
33. Navia, J. M.: J. agric. Food Chem. **16** (1968) S. 172.



34. Németh, S., und J. Podoba: Bratislavské lekárske Listy 35 I (1955) s. 13.
35. Parma, C.: Casopis lékařů českých 92 (1953) S. 172.
36. Paul, W.: Ernährungsforschung 19 (1974) S. 23.
37. Paul, W.: Persönliche Mitteilung 1976.
38. Podoba, J.: Výskum strumy na Slovensku. Niektoré výsledky z Banskobystrického kraja. Malá náučná knižnica SAV, Bratislava 1951.
39. Podoba, J.: Doklady o preventivnej starostlivosti v endokrinológii. SAV, Bratislava 1951.
40. Podoba, J.: Bratislavské lekárske Listy 45 II (1965) S. 393.
41. Raunhardt, O., in Ammon, R., und J. Holló: Natürliche und synthetische Zusatzstoffe in den Nahrung des Menschen. C. I. I. A. S. Symposia. Darmstadt: Dr. Dietrich Steinkopff Verlag 1974.
42. Reissmann, K. R.: Acute peroral Iron Intoxication. In: W. Keiderling: Eisenstoffwechsel. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1959.
43. Rickes, E. L., N. G. Brink, F. R. Koniuszy, T. R. Woord und K. Folkers: Science 108 (1948) S. 134.
44. Rippel, A.: Kandidátska dizertačná práca, Bratislava 1966.
45. Salmon, M. A., und I. Wright: Arch Dis. Child. 46 (1971) S. 108.
46. Schwarz, K., D. B. Milne und E. Vingard: Biochem, Biophys. 40 (1970) S. 22.
47. Schwarz, K., in W. C. Hoekstra, J. W. Suttie, H. E. Ganther und W. Mertz: Trage Elements Metabolism in Animals, Bd. II. Baltimore, London und Tokyo: University Park Press 1974.
48. Smith, E.: Nature 162 (1948) S. 144.
49. Stanbury, J. B., F. M. Ermans, B. S. Hetzel, E. F. Pretell und A. Querido: WHO Chronicle 28 (1974) S. 220.
50. Täufel, K.: Lebensmittel-Ind. 2 (1955) S. 161.
51. Tarján, R.: Potreba kalcia, v sborníku: Minerálne látky vo výžive, S. 55. Slov. spol. pre racionálnu výživu, Bratislava 1967.
52. Teisinger, J., St. Škramovský und J. Srbová: Chemické metody k vyšetřování biologického materiálu v průmyslové toxikologii. Praha: SZdN, 1956.
53. Tipton, I. H., und M. J. Cook: Health Phys. 9 (1963) S. 103.
54. Tipton, I. H., H. A. Schroeder, H. M. Perry and M. J. Cook: Health Phys. 11 (1965) S. 403.
55. Underwood, E. J.: Trace Elements in Human and Animal Nutrition, 2. Ed. New York: Academic Press 1962.
56. Weber, F., U. Gloor und O. Wiss: Ernährungsindustrie 64 (1—62) S. 1149.
57. Weis, W.: Z. Ernährungswiss. Suppl. 1 (1961) S. 110.
58. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 453, 1970a.
59. Wld. Hlth. Org. Monograph. Ser. Nr. 59: Fluorides and human health. 1970b.
60. Wld. Hlth. Org. Chronicle 24 (1970c) S. 273.
61. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 462, 1971.
62. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 503, 1972a.
63. Wld. Hlth. Org.: Normes internationales pour l'eau de boisson, 1972b.
64. Wld. Hlth. Org. techn. Rep. Ser. Nr. 532, 1973.



## Вещества, способствующие увеличению сроков хранения пищевых продуктов

А. Соколай, Л. Праль, Ф. Кречман

### Консервирующие средства

Стремление обеспечить людей максимально широким ассортиментом пищевых продуктов независимо от времени и места производства вызвало необходимость создания различных способов обработки сырья и готовых продуктов с целью предупреждения порчи и снижения потерь, увеличения сроков хранения и получения высококачественных пищевых продуктов с сохранением по возможности наиболее характерных особенностей, свойственных естественным свежим (исходным) продуктам. Консервирование стало одним из основных процессов в пищевой промышленности.

Еще в давние времена для консервирования использовали тепло или холод, а именно в холодное время года продукт замораживали, а в теплое время — сушили; тепловую обработку часто комбинировали с копчением. Кроме того, сохраняемость продуктов может быть повышена путем квашения, сбраживания или соления. За последнее столетие разработаны, испытаны и частично внедрены новые способы консервирования, основанные на использовании физических методов обработки продуктов. Постановка консервирования на научную основу позволила использовать специальные режимы тепловой обработки (стерилизацию, пастеризацию, замораживание и т. д.), облучения (ультрафиолетовое, инфракрасное, ионизирующее) и другие способы, например консервирование с помощью ультразвука.

Вместе с тем, совершенствуя методы консервирования и создавая оптимальные условия для хранения, специалисты дополняли их оправдавшими себя на практике способами продления сроков хранения пищевых продуктов с помощью химических веществ. Издавна известно, что добавление некоторых веществ, например поваренной соли, пищевых жиров и масел, уксуса, этилового спирта, двуокиси углерода, молочной, винной, лимонной кислот и сахара, оказывает консервирующее действие. Эти вещества, как правило, считают пищевыми продуктами. В законе о пищевых продуктах ГДР четко сказано, что они не относятся к чужеродным веществам или пищевым добавкам. Подобное положение содержится и в законодательстве ЧССР.

Среди пищевых добавок особое значение имеют химические средства для консервирования, способствующие продлению сроков хранения.

Сохранение пищевых ресурсов — это то условие, которым нельзя пренебрегать как при токсикологической оценке консер-



вантов, так и при разработке гигиенических нормативов и разрешении к применению. Это отнюдь не означает, что при разрешении консервантов (в отличие от других пищевых добавок) может быть увеличена степень риска для потребителя. Однако, принимая во внимание значимость и необходимость использования консервантов, при расчете нормативов необходимо исходить из несколько пониженных коэффициентов надежности, в то время как, например, для пищевых красителей нет оснований для отступления от самых строгих требований.

В практике консервирования обычно используют бактерицидные или фунгицидные, но чаще бактериостатические или фунгистатические свойства химических консервантов. В первом случае микроорганизмы погибают, во втором их развитие и способность к размножению существенно тормозятся. Шельгорн [135] считает, что добавление консерванта в соответствующей концентрации обеспечивает стерильность продукта в течение определенного времени при условии, что не будет повторного загрязнения или существенного изменения окружающей среды. При химическом консервировании обычно различают бактерицидную (фунгицидную) и бактериостатическую (фунгистатическую) активность консерванта, причем определенную роль играют концентрация и продолжительность воздействия. Что же касается механизма антимикробного действия консервирующих средств, то, по мнению Димайера и Постеля [33], возможны следующие процессы:

- физико-химический, состоящий в накоплении действующих агентов на поверхности или внутри микроорганизмов в результате адсорбции, обычной диффузии, активного поглощения;
- химическая реакция консерванта со структурными компонентами клетки или метаболитами внутри клетки;
- прекращение нормальной деятельности микробной клетки в результате изменения химической реакции среды;
- постепенное или мгновенное угнетение биохимических механизмов процесса развития микробов.

Большое влияние на эти механизмы оказывают свойства субстрата. Наиболее важное из них — это концентрация водородных ионов (величина pH). Антимикробное действие многих консервирующих веществ, например муравьиной и салициловой кислот, в значительной степени меняются в зависимости от величины pH. С помощью этих веществ можно добиться успешных результатов только в том случае, если консервированный готовый продукт имеет кислую реакцию. У сернистой кислоты при повышении pH среды снижается содержание ее недиссоциированных форм. Однако ее консервирующие свойства в отличие от упомянутых выше сохраняются даже в среде с более высокими значениями pH. Антимикробное действие бензойной и борбиновой кислоты также зависит от значения pH среды. Борбиновая кислота обладает антимикробным действием даже при



нейтральной реакции. Сложные эфиры *n*-оксибензойной кислоты эффективны как в кислой, так и в нейтральной среде. На антимикробное действие могут также влиять и другие свойства среды. К ним относятся: парциальное давление кислорода, окислительно-восстановительный потенциал субстрата [69], влажность продукта, осмотическое давление, абсорбционная способность, температура и относительная влажность воздуха [146].

Эти параметры могут оказывать влияние на антимикробную активность веществ благодаря улучшению или ухудшению условий для жизнедеятельности микроорганизмов. Следует также учитывать, что содержание витаминов в консервированных продуктах может косвенно влиять на действие консервирующих веществ. Например, витамины группы В могут способствовать росту микроорганизмов. Антимикробное действие одного вещества может быть усилено в определенных условиях присутствием другого вещества. Так, поваренная соль способствует лучшему проникновению консервирующего вещества через клеточную мембрану микробов. Точно так же повышает консервирующий эффект комбинация консервирующих средств, слабо действующих при повышенных значениях рН, с органическими кислотами (например, лимонной, винной, яблочной) [70].

Комбинируя различные консерванты, можно существенно усилить антимикробное действие в смешанной среде с гидрофильными и липофильными компонентами. В результате применения консервантов, обладающих различной растворимостью или специфическими эффектами, значительно расширяются и области их использования. Однако какие бы преимущества ни давало комбинирование консервантов, всегда нужно стремиться к сокращению их общего количества. В таких случаях суммарный эффект двух веществ не может быть достаточным основанием для их совместного применения [146]. При этом следует учитывать возможность потенцированного действия и на человеческий организм. Это действие до сих пор слишком мало изучено при оценке консервантов.

**Гигиеническая и токсикологическая оценка консервантов.** При гигиенической оценке консервантов основным критерием должно быть их воздействие на микроорганизмы. Механизм антимикробной активности часто связан с торможением важных ферментных систем, причем эти процессы у человека и микроорганизмов во многом схожи. Поэтому вещества, подавляющие активность ферментов и развитие бактерий, могут оказывать вредное влияние и на человеческий организм. Правда, в опытах на животных эти предположения не всегда подтверждаются и прежде всего в количественном отношении. Для сравнения обоих критериев Моссель [112] ввел так называемый коэффициент Эрлиха, представляющий собой соотношение между летальной дозой (ЛД) для млекопитающих и тормозящей дозой для микроорганизмов (ТД).

Соотно  
воздействи  
никотин и  
не могут  
дуктов.

Из таб  
цин), ок  
организм  
микробно  
сичные  
токсикол  
ководств

Таблиц

Вещ

Ауреомици  
Никотин  
«Сублимат

биологич  
для дру  
острых  
низмы.

Необ  
консерва  
дят случ  
По мнен  
заны со  
тами, о  
вантов  
вого про

Суши  
консерв  
нимых  
Важ  
вия кон

Осно  
исследо  
лирова  
пищевы  
При  
ленност  
отрицат



Соотношение трех консервантов различной токсичности при воздействии на микроорганизмы приведено в табл. 19. Из них никотин и «сублимат» в связи с высокой токсичностью вообще не могут быть разрешены для консервирования пищевых продуктов.

Из таблицы видно, что консервирующие вещества (ауреомицин), оказывающие очень небольшое токсическое действие на организм человека, могут обладать значительно большей антимикробной активностью, чем вещества (никотин), очень токсичные для млекопитающих. Поэтому при гигиенической и токсикологической оценке консервирующих средств нельзя руководствоваться только их специфическим воздействием на

Таблица 19. Действие некоторых веществ, обладающих консервирующим эффектом, на млекопитающих и микроорганизмы

Вещество	ЛД для млекопитающих, мг/кг	ТД для живых микроорганизмов (жидкие субстраты), мг/мл	$\frac{\text{ЛД}}{\text{ТД}}$
Ауреомицин	1000	0,001	1000000
Никотин	0,5	5	0,1
«Сублимат»	10	0,05	200

биологические объекты. Для консервирующих средств, как и для других пищевых добавок, следует определять комплекс острых и хронических воздействий на макро- и микроорганизмы.

Необходимо также уделять внимание антигенным свойствам консервантов. В качестве примера Димаир и Постел [33] приводят случаи аллергии у детей, вызванные салициловой кислотой. По мнению Эйхольтца [38], подобные реакции могут быть связаны со стимуляцией или угнетением иммунной системы агентами, образовавшимися в результате взаимодействия консервантов с веществами в организме или с компонентами пищевого продукта.

Суси, Люк и другие авторы [146, 147, 148] установили, что консерванты могут оказывать влияние на всасывание незаметных пищевых веществ и на флору кишечника.

Важное значение имеет также изучение мутагенного действия консервантов.

Основываясь на данных гигиенических и токсикологических исследований, Моссель в своей работе в 1955 г. [112] сформулировал общие требования к химическим консервантам для пищевых продуктов.

Применение консервирующих средств в пищевой промышленности не может быть полностью исключено, несмотря на их отрицательное действие на любые биологические объекты. Од-



нако, оно должно быть ограничено, так как их безопасность может быть доказана с известной степенью вероятности, как и для других пищевых добавок.

Применение консервантов оправдано только в тех случаях, если при этом достигается технологический, экономический или другой эффект и если подобного эффекта нельзя достичь другими, например физическими методами.

При выдаче разрешения на применение какого-то консерванта допускается минимальная концентрация данного вещества, необходимая для достижения требуемого эффекта для данного продукта. Установление максимальной дозы добавления консерванта в продукт нецелесообразно не только с токсиколого-гигиенической точки зрения, но и потому, что это может способствовать скрытию случаев использования недоброкачественного сырья или нарушения санитарно-гигиенических режимов производства пищевых продуктов [38, 150].

Эти основные требования характерны также и для красителей. Однако, при использовании консервантов создается гораздо больше возможностей скрыть гигиенические недостатки в производстве пищевых продуктов.

К химическим средствам, увеличивающим способность пищевых продуктов к хранению, относятся антисептики и антиокислители [38, 90, 161].

Суси и Мергенталер [148] причисляют к пищевым добавкам те вещества, которые противодействуют изменениям, вызываемым микробами, и так называемые нейтрализаторы, косвенным образом создающие неблагоприятные условия для развития микроорганизмов.

Однако в этом разделе будут рассмотрены вещества, непосредственно предотвращающие порчу продуктов микробами. Следует учитывать, что ни один из описанных в этом разделе консервантов не является универсальным для всех пищевых продуктов и удовлетворяющим все требования к оптимальному консервирующему эффекту.

**Неорганические соединения.** Борная кислота и ее производные. Борная кислота и бораты (бура) еще несколько лет тому назад были разрешены в отдельных странах для консервирования определенных пищевых продуктов. Следы боратов встречаются не только в почвах, минеральных водах, горных породах, но и в меде, винах, фруктах и других растительных продуктах. Консервирующее действие борной кислоты и боратов основывается на нарушении метаболизма фосфатов и интенсивном блокировании декарбоксилирования аминокислот в микроорганизмах.

Среднесмертельная доза ( $LD_{50}$ ) борной кислоты для мышей, крыс и морских свинок составляет 1,2—3,4 г на 1 кг массы тела. По данным Роста и других авторов [29, 130, 148], дозы, превышающие 0,1 г борной кислоты и буры, нельзя не учитывать и



для человека. Эти вещества быстро всасываются организмом, но выделяются медленно. При повторных приемах может наблюдаться кумуляция.

Хроническое введение экспериментальным животным борной кислоты и ее производных приводит к снижению массы тела, геморрагиям, дерматитам, анемии и кахексии. В организме нарушается утилизация жиров и белков из консервированных борной кислотой продуктов. Кроме того, эта кислота является антагонистом витамина В<sub>6</sub>: она образует комплексы с пиридоксалем и пиридоксамином [53, 70, 130, 161]. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам (1962 г.) и Комиссия Кодекс Алиментариус (1973 г.) считают, что применение борной кислоты и буры для консервирования пищевых продуктов является небезопасным для здоровья в связи с их токсическими свойствами.

**Перекись водорода.** Перекись водорода обладает бактерицидными свойствами, в особенности при кислой реакции субстрата. Димаир и другие в своей работе [33] указывают, что она применяется для консервирования питьевой воды, молока, рыбных продуктов (студня), крабов, пива, а также как добавка ко льду при перевозке морских рыб и при брожении теста.

Использовать перекись водорода в качестве консерванта для молока можно только в тех случаях, когда другие способы консервирования не дают желаемых результатов, например в экстремальных климатических условиях.

Кроме того, перекись водорода придает продуктам неприятный привкус, а отсюда ей приписывают еще неблагоприятное воздействие на белки, компоненты жиров и витамины [98]. Комиссия Кодекс Алиментариус в 1973 г. охарактеризовала добавку перекиси водорода к молоку как нежелательную.

**Двуокись серы и ее производные.** Кроме двуокиси серы, здесь имеются в виду сульфиты и бисульфиты (пиросульфиты).

Двуокись серы при нормальных условиях — это бесцветный, плохо пахнущий газ, хорошо растворяющийся в воде (в одном объеме воды при температуре 20°C растворяется около 40 объемов SO<sub>2</sub>). Характерной особенностью этого соединения является то, что в водном растворе, именуемом сернистой кислотой, она окисляется кислородом воздуха и действует как восстановитель. С альдегидами и кетонами SO<sub>2</sub> образует продукты присоединения, что может иметь значение для пищевых продуктов с высоким содержанием восстанавливающих сахаров. Об этом свойстве следует помнить при установлении гигиенических и технологических нормативов [90, 161].

Антимикробная активность двуокиси серы и сульфитов заключается в том, что наряду с ингибирующим свойством они восстанавливают дитио-группы микробных ферментов. Они активно действуют на плесневые грибы, дрожжи и аэробные бак-



терии, однако значительно меньшее влияние оказывают на анаэробные бактерии [70, 90]. Лучше всего двуокись серы действует в кислой среде. Ее применяют в основном в производстве пищевых продуктов, подвергающихся в ходе технологического процесса упариванию, так как при нагревании она в большинстве случаев почти полностью улетучивается. Независимо от антимикробной активности используют также ее антиокислительные свойства для сохранения цвета продуктов (см. раздел «Двуокись серы и ее соединения»).

Двуокись серы и сульфиты разрешены для применения в производстве большого числа пищевых продуктов и полуфабрикатов (см. раздел «Регламентация применения химических консервантов»). Кроме того, они используются для дезинфекции бутылок, бочек и других емкостей для хранения пищевых продуктов.

В организме человека сульфиты окисляются в сульфаты и выделяются с мочой и частично с фекалиями. По данным Ланга [91], устойчивость сульфитов в организме носит индивидуальный характер и колеблется в определенных пределах, зависящих от кислотности желудочного сока. Люди с повышенной и пониженной кислотностью переносят эти соединения исключительно плохо. По данным автора, к таким людям относятся 10—20 % всех потребителей. Наиболее опасным источником двуокиси серы может быть вино.

При токсикологической оценке продуктов присоединения, например присоединение сульфитов к глюкозе, выяснили, что для них действуют те же критерии, описанные выше, поскольку из этих соединений в желудке высвобождается двуокись серы. По данным Моссея [112], ЛД<sub>50</sub> двуокиси серы для кроликов составляет 0,3—0,7 г на 1 кг массы тела.

Сульфиты являются сильными ингибиторами дегидрогеназ. По Пфлайдереру [119], они тормозят реакции уже при концентрациях 2,5—5 мкг/мл. По данным Ланга [91], сульфиты восстанавливают цистеин в сульфгидрильные соединения. Фицх с соавторами в своей работе [52, 160] показали, что сульфиты разрушают тиамин и биотин. Трюо [160] подтвердил это в исследованиях сульфитированного картофеля. Сульфиты — обычный промежуточный продукт метаболизма, возникающий при разложении цистеина. Образующиеся сульфиты окисляются ферментами, поэтому обнаружить их трудно.

В ряде работ было показано, что сульфиты ускоряют и даже форсируют окислительные процессы и могут приводить к дефициту витамина Е у птиц [107].

В то время как сульфиты, с одной стороны, разрушают тиамин, с другой — они должны были бы стабилизировать витамины А и С [110, 111], однако Каузерст и другие [24], не смогли подтвердить их стабилизирующее действие на витамин А в опытах на животных. Сульфиты тормозят неферментативное потем-



нение (реакция Майяра), вызываемое реакцией между аминокислотами и карбоксильными группами [22].

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1974 г. рекомендовал повысить ПСП двуокиси серы, сульфитов и бисульфитов (в пересчете на  $\text{SO}_2$ ) с 0,35 до 0,7 мг на 1 кг массы тела. Основанием послужили результаты исследований на трех поколениях крыс. Высшая недействующая доза бисульфита (метабисульфита), попадающего с пищей, составила 72 мг/кг против выше полученных ранее результатов (35 мг/кг).

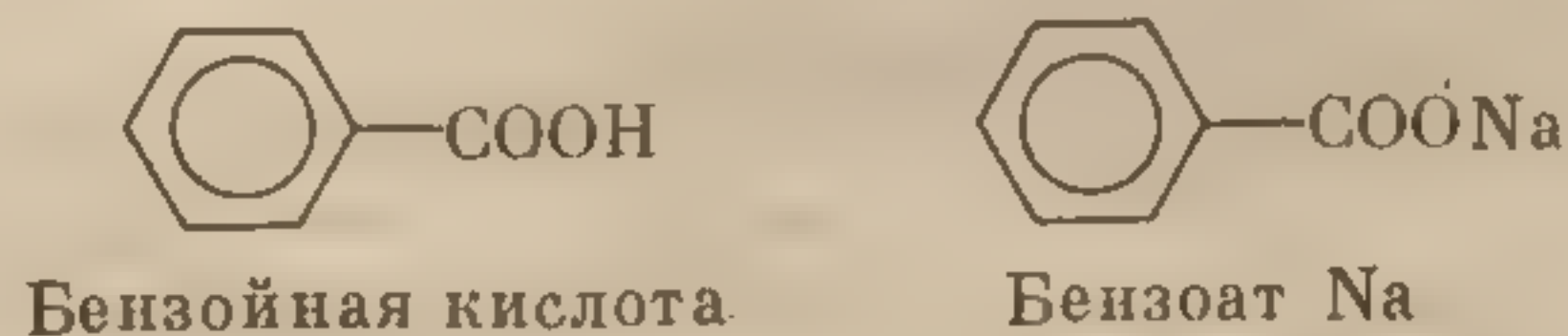
Подводя итоги, можно установить, что в обычных концентрациях двуокись серы благодаря своей летучести и хорошей выделяемости из организма не представляет для человека серьезной опасности, но отдельные группы людей (любители вина) принимают их в нежелательно высоких дозах, причем индивидуальная переносимость колеблется в широких пределах.

Учитывая широкое распространение двуокиси серы и ее соединений в окружающей среде, связанное с деятельностью человека, необходимо продолжить токсикологические исследования этих веществ.

**Органические кислоты и их производные.** Бензойная кислота и ее производные.

Наряду со свободной бензойной кислотой применяют также ее соли.

Бензойная кислота и бензоат натрия имеют следующие структуры:



Кислота плохо растворяется в воде, поэтому обычно применяют ее соли (табл. 20).

Таблица 20. Растворимость бензойной кислоты и бензоата натрия в воде

Температура, °C	Растворимость в воде, %		Температура, °C	Растворимость в воде, %	
	бензойной кислоты	бензоата натрия		бензойной кислоты	бензоата натрия
0	0,17	62,8	70	1,77	65,4
50	0,85	63,4	95	6,80	73,1

Консервирующее действие бензойной кислоты основано на ингибировании каталазы и пероксидазы, в результате чего в клетках накапливается перекись водорода [90]. Она препят-



ствуёт как образованию коферментов и апоферментов, так и при более высоких концентрациях — функциям клеточных мембран. Уже в небольших концентрациях она тормозит рост аэробных микробов, в то время как для подавления дрожжевых и плесневых грибов необходимы более высокие концентрации. Присутствие белков ослабляет активность бензойной кислоты, в то время как неорганические соли (фосфаты, хлориды) ее усиливают. Границы эффективности этой кислоты обычно лежат в пределах 0,01—0,1 %, причем данные часто расходятся [90, 112, 130, 148]. Рост некоторых плесневых грибов в агаровых средах подавляется лишь в присутствии 3 %-ной бензойной кислоты. 2 %-ная кислота оказывает бактерицидное действие на *Salmonella typhi*; бактериостатическое действие кислоты проявляется уже при концентрациях 0,01—0,05 %.

Бензойная кислота наиболее эффективна в кислой среде, в то время как в нейтральных и щелочных растворах ее действие почти не ощущается. Поэтому недостаточно кислые пищевые продукты нельзя консервировать с применением этих консервантов. В табл. 21 приведены данные эффективности бензойной кислоты по отношению к некоторым микробам в зависимости от pH среды [59].

Таблица 21. Активность бензойной кислоты

pH среды	Максимальное разведение, г/мл, оказывающее действие			
	бактерицидное		бактериостатическое	
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
3,5	1/800	1/900	Нет роста	
4,0	1/250	1/250	Нет роста	
5,0	1/20	1/20	1/5000	1/5000
6,0	1/10	1/10	1/1500	1/1500
7,0	1/10	1/10	1/100	1/80
8,0	1/10	1/5	1/75	1/25

С токсиколого-гигиенической точки зрения бензойная кислота изучена хорошо. Результаты опытов на животных не дали прямых указаний на отрицательное действие бензойной кислоты. Выяснилось, что только в относительно высоких дозах она оказывает вредное воздействие на организм [38]. Известно, что некоторые вещества, содержащиеся в пищевых продуктах, в результате расщепления превращаются в бензойную кислоту, образующую в организме с гликоколом гиппуровую кислоту или бензоил-гликокол и выделяющуюся с мочой. При введении больших количеств бензойной кислоты в организм может иметь место конъюгация ее с глюкуроновой кислотой [166]. Опреде-



ленные сомнения вызывает ингибирующее влияние бензойной кислоты на окисление различных метаболитов, например янтарной, масляной и ацетоуксусной кислот, так же как и для других продуктов обмена веществ, высказывает Трухаут [160].

О влиянии бензойной кислоты на ферментные системы нет единого мнения. Так, Кениг [87] утверждал, что она тормозит активность пепсина, но не действует на ферменты, расщепляющие крахмал и жиры. Амелунг [3] установил, что в концентрациях 0,1—0,5 % бензойная кислота не ингибирует переваривания белков, а Лизе [95] не наблюдал также и торможения активности пепсинов. Блейер с соавторами [16] показали, что активность липазы, сукцинатдегидразы и пероксидазы блокируется 0,1 %-ной бензойной кислотой, а действие пепсина и амилазы, вероятно, тормозится 0,05 %-ной бензойной кислотой. Активность каталазы была снижена бензойной кислотой на 50 %, а аминоксидазы — на 60 % [9, 83, 100].

В острых опытах на крысах Лемешек-Ходоровская [94] пыталась выяснить влияние бензоата натрия на активность каталазы и пероксидазы.

По данным Гриффитса [63], потребление кислорода в тканях печени, почек и мозга снижалось в результате действия 0,5 %-ной бензойной кислоты. Штенберг и Игнатьев [152] в опытах на животных при пероральном введении бензойной кислоты в комбинации с сульфитом натрия выявили более сильное, потенцирующее действие, отрицательно сказавшееся на росте, картине крови, функции печени и функции воспроизводства, чем при введении каждого из этих веществ в отдельности.

Так как в организме кумуляции бензойной кислоты не происходят, то ее рассматривают как относительно безвредное соединение [56, 148].

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ в 1974 г. установил для бензойной кислоты (а также для бензоатов калия и натрия) ПСП — 5 мг на 1 кг массы тела человека.

Бензойная кислота встречается в различных растениях как в свободном виде, так и в виде эфиров или амидов (в смолах и бальзамах). В небольшом количестве (менее 0,1 %) она встречается также и в некоторых фруктах, например в чернике, малине, смородине, сливах, а также в гвоздике, анисовом масле и др.

Бензойная кислота и ее натриевые или калиевые соли наряду с двуокисью серы нашли широкое применение. Эффективные концентрации колеблются в пределах 0,1—0,4 %. Например, максимальная добавка бензойной кислоты, а также ее натриевых или калиевых солей к маргарину составляет 1000 мг/кг, а при использовании их в комбинации с сорбиновой кислотой дозировку рекомендуется уменьшить [45]. Бензойная кислота применяется также для консервирования лекарственных и косметических средств.



*n*-Хлорбензойная кислота, а также ее натриевая соль — это мало распространенные консерванты. В большинстве европейских государств, в том числе и в ГДР, они запрещены. Из организма *p*-хлорбензойная кислота выделяется в виде *n*-хлоргиппуровой кислоты. В опытах на собаках было установлено, что выделяется только 70 % введенного количества этой кислоты. Она обладает слабым наркотическим действием. Мнения о токсичности этой кислоты противоречивы. Некоторые авторы считают ее менее токсичной, чем бензойная кислота, другие же считают ее более ядовитой [130, 148].

*n*-Оксибензойная кислота и ее производные. К этой группе веществ относятся наряду с натриевой солью *n*-оксибензойной кислоты также ее эфиры — метиловый (нипагин-М), этиловый (нипагин-А), *n*-пропиловый (нипазол) и *n*-бутиловый (нипабутил). Кроме того, известен ее бензиловый эфир под названием нипабензил.



*n*-оксибензойная кислота

*n*-Оксибензойная кислота и ее эфиры еще менее растворимы в воде, чем бензойная кислота (табл. 22).

Таблица 22. Растворимость бензойной кислоты и ее эфиров при температуре 25 °С (%)

Растворитель	Бензойная к-та	Эфир				
		метиловый	этиловый	<i>n</i> -пропиловый	<i>n</i> -бутиловый	бензиловый
Вода	0,34	0,25	0,17	0,05	0,02	0,006
Вода при температуре 80°	—	2,0	0,86	0,30	0,15	0,09
Метанол	71,5	59,0	115,0	124,0	220,0	79,0
Этанол	58,4	52,0	70,0	95,0	210,0	72,0
Пропиленгликоль	—	22,0	25,0	26,0	110,0	13,0
Арахисовое масло	—	0,5	1,0	1,4	5,0	0,5
Ацетон	55,6	64,0	84,0	105,0	240,0	102,0
Бензол	12,7	0,7	1,65	3,0	40,0	2,6
Эфир (простой)	40,8	23,0	43,0	50,0	150,0	42,0
Тетрахлорметан	4,14	0,1	0,9	0,8	1,0	0,08

*n*-Оксибензойная кислота как консервант менее эффективна, чем ее эфиры. Бактерии, дрожжи и плесневые грибы гибнут в растворе *n*-оксибензойной кислоты при концентрации 0,86 %.

Эфиры *n*-оксибензойной кислоты по консервирующему действию значительно превосходят свободную кислоту. Сабаличка [132] предложил использовать их для консервирования пищевых



продуктов в концентрациях 0,05—0,1 %. В таких количествах они не оказывают влияния на вкусовые свойства пищевых продуктов. Эфиры *n*-оксибензойной кислоты пригодны для применения в нейтральных пищевых продуктах. Дело в том, что эфиры не диссоциируют и их антимикробная активность остается относительно независимой от значения pH. Механизм антимикробного действия эфиров *n*-оксибензойной кислоты основан на торможении роста микробов путем воздействия на клеточные мембраны. Эти вещества эффективны при действии на стафилококки и дрожжевые грибы. Для сравнения можно сказать, что эффективность в отношении действия на стафилококки для метилового эфира в 3, этилового в 7, бутилового в 32 и бензилового в 109 раз выше эффективности фенола. Действие эфиров на *Escherichia coli* возрастает от метилового к *n*-бутиловому эфиру. Натриевая соль *n*-оксибензойной кислоты обладает меньшей активностью [70, 130, 148].

Эфиры *n*-оксибензойной кислоты относят к спазмолитикам. При внутриартериальном введении они проявляют спазмолитическое действие на сосуды в 30—100 раз более сильное, чем бензойная кислота.

ЛД<sub>50</sub> для собак составляет: для метилового эфира — 3, этилового 5 (для мышей — 8, морских свинок — 2—2,4, кроликов — 5), пропилового и бутилового эфиров — 6 г на 1 кг массы тела [16, 21, 26, 133, 138].

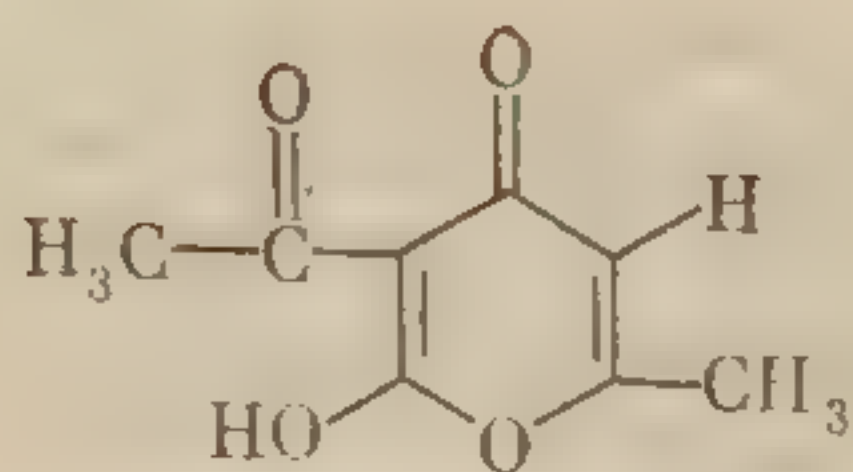
Показано, что они частично ингибируют или стимулируют активность различных ферментов, но не оказывают влияния на рост и массу тела животных, формулу крови, уровень сахара в крови, плодовитость и общую сопротивляемость. Из организма человека *n*-оксибензойная кислота выделяется в основном неизменной; небольшая часть превращается в фенол [133]. У собак они выделяются в виде глюкуроноидов. В организмах животных (собак, кошек и морских свинок) эфиры *n*-оксибензойной кислоты гидролизуются и выделяются с мочой в виде свободной кислоты; небольшая ее часть связывается с серной кислотой или гликоколом. В зависимости от вида животных, эфира и дозы в моче было установлено 7—49 % дозы *n*-оксигиппуровой кислоты. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1974 г. рекомендовал для эфиров *n*-оксибензойной кислоты ПСП до 10 мг на 1 кг массы тела.

*n*-Оксибензойная кислота и ее эфиры — соединения растительного происхождения. Они входят в состав алкалоидов и растительных пигментов [6]. Сама же кислота содержится в созревающем сыре [137].

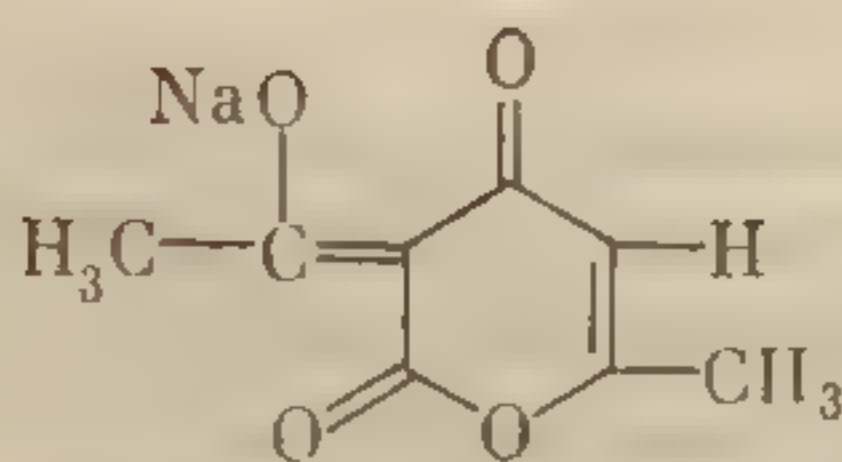
Этиловый и пропиловый эфиры *n*-оксибензойной кислоты разрешены для консервирования большого числа пищевых продуктов.

Дегидрацетовая кислота и ее натриевая соль. Эти вещества имеют следующую химическую структуру





Дегидрацетовая  
кислота

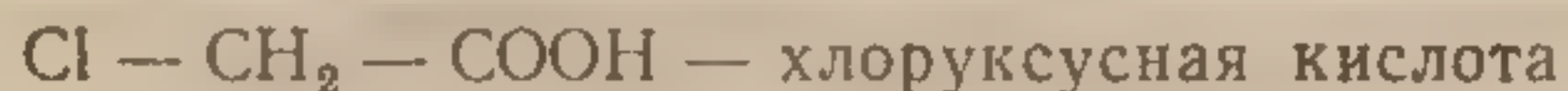
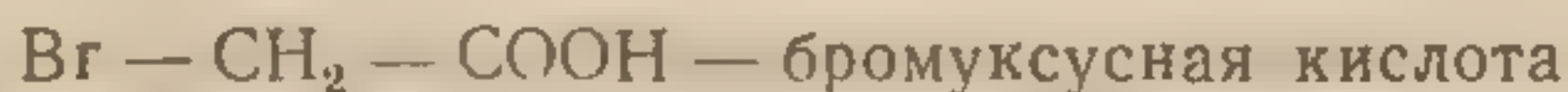


Натриевая соль  
дегидрацетовой кислоты

Эти вещества оказывают интенсивное антимикробное действие, в меньшей степени зависящее от значения pH окружающей среды, чем для остальных кислот [135]. Особо сильное действие оказывает дегидрацетовая кислота на плесневые грибы. Поэтому ее применяют для пропитки упаковочных материалов для маргарина и сушеных фруктов.

Токсические свойства дегидрацетовой кислоты проявляются уже в небольших дозах, поэтому для консервирования пищевых продуктов она не разрешена. ЛД<sub>50</sub> для крыс составляет для кислоты 1 г/кг массы тела, а для ее натриевой соли 0,6 г/кг [6, 37, 70, 148].

Бромуксусная и хлоруксусная кислоты. Эти вещества имеют следующую химическую структуру



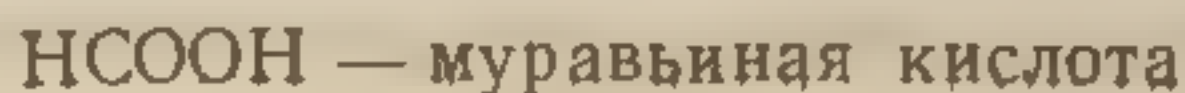
Наряду с бромуксусной кислотой применяют также ее производные — этиловый, гликолевый и этилгликолевый эфиры бромуксусной кислоты [33]. Эти соединения применяли в основном во Франции для консервирования подслащенных вин и фруктовых соков. Гликолевый эфир бромуксусной кислоты — хорошее дезинфицирующее средство [148]. Реагируя с SH-группами, бромуксусная кислота блокирует действие ферментов, особенно сильно тормозит активность каталазы.

Результаты токсикологической оценки бромуксусной кислоты менее удовлетворительны, чем у дегидрацетовой кислоты. По данным работы [148], ЛД<sub>50</sub> для мышей составляет 0,1, для крыс — 0,05 г на 1 кг массы тела.

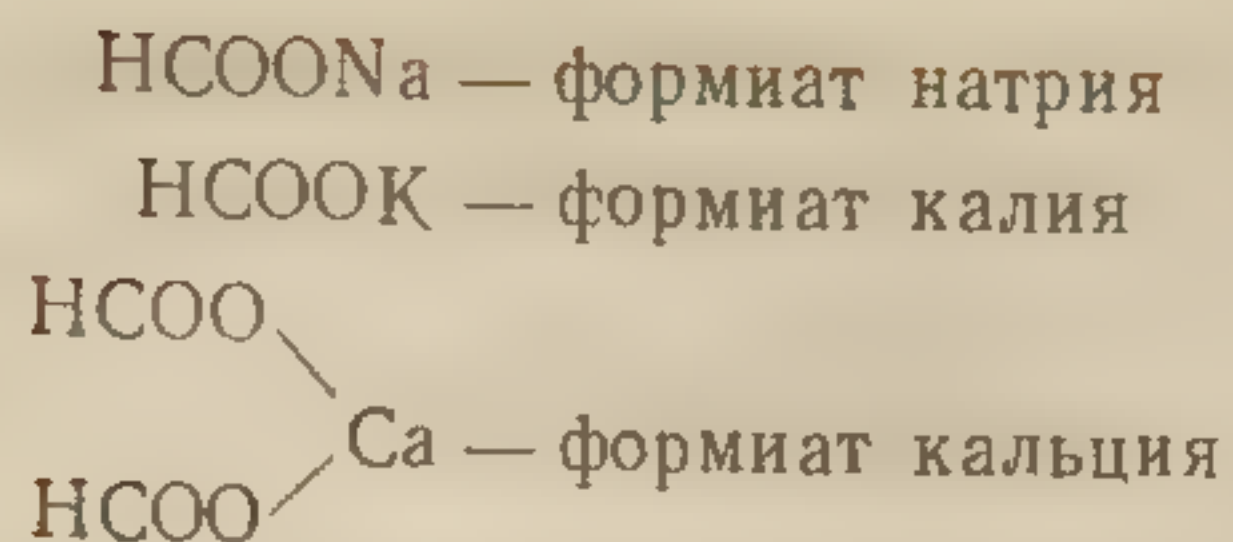
По данным Трухаута [160], бромуксусная кислота блокирует сульфгидрильные группы аминокислот, белков и витаминов. Таким образом, нарушаются определенные физиологические, и прежде всего ферментные, процессы в организме животных.

Хлоруксусная кислота как консервант имеет небольшое значение. Ее токсичность ниже токсичности производных бромуксусной кислоты. ЛД<sub>50</sub> для мышей составляет 0,165 г на 1 кг массы тела [149].

Муравьиная кислота и ее производные. Кроме свободной муравьиной кислоты, особый интерес представляют соли натрия, калия, кальция и формиат глицерина,







Из всех жирных кислот лучшим антимикробным действием обладает муравьиная кислота. Она находит применение в консервной промышленности многих стран. Ее преимущества заключаются в том, что в разрешенных концентрациях она не изменяет вкусовых свойств консервируемого продукта и благодаря своей летучести легко удаляется при нагревании. Однако муравьиную кислоту можно применять для таких пищевых продуктов, в которых не должен происходить процесс желирования, потому что она приводит к выпадению пектинов. Форматы применяют в большинстве случаев для консервирования овощных соков, безалкогольных напитков и кислой капусты. Их антимикробное действие в значительной степени зависит от значения pH.

Муравьиная кислота в отличие от уксусной в организме человека окисляется медленно и не полностью. Ее действие на слизистую оболочку желудка зависит от концентрации. По мнению Мосселя [112], она может вызвать нарушение функции почек и печени. Более чем на 90 % она тормозит активность каталазы [100] и блокирует панкреатин, липазу, дегидразу и пероксидазы. С другой стороны, по мнению Блейера и других авторов [16], она должна активизировать пепсин, трипсин и химотрипсин.

По данным Мосселя [112],  $\text{LD}_{50}$  муравьиной кислоты составляет для крыс 0,5—0,9 г/кг. Однако концентрация этих веществ в пищевых продуктах (0,1—0,4 %) не должна приводить к вредным последствиям [38].

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1974 г. рекомендовал ПСП для муравьиной кислоты и ее солей как консервантов до 3 мг на 1 кг массы тела человека. С учетом всех источников поступления муравьиной кислоты в организм (например, в виде этилформиата как ароматического вещества) ПСП не должно превышать 0,5 мг на 1 кг массы тела.

Муравьиная кислота в свободном виде встречается в растениях (в хвое, крапиве); в виде следов ее находят в фруктовых соках, вине, меде и некоторых минеральных водах. Значительные количества ее содержатся в насекомых (ее название происходит от высокого содержания кислоты в теле муравьев). Незначительное количество муравьиной кислоты в качестве нормальной составной части содержится в моче человека.

Согласно требованиям ФАО—ВОЗ к чистоте муравьиной кислоты как пищевой добавке содержание тяжелых металлов



в ней не должно превышать 5 мг/кг, максимально допустимая примесь ацетоуксусной кислоты — 0,4 %.

Пропионовая кислота и ее соли. Кроме пропионовой кислоты в качестве консервантов применяют ее натриевую и кальциевую соли.

$C_2H_5 \cdot COOH$  — пропионовая кислота

$C_2H_5 \cdot COONa$  — пропионат натрия

$C_2H_5 \cdot COO$   
 $C_2H_5 \cdot COO$  —  $Ca$  — пропионат кальция

Бактерицидное действие пропионовой кислоты, так же как и других органических кислот, зависит от величины pH среды. Кислота блокирует обмен веществ в микроорганизмах. Ее применяют в концентрациях 0,1—6 %. *Escherichia coli* и *Micrococcus pyogenes* относительно устойчивы к пропионовой кислоте [92]. В США применяют соли натрия и кальция для предупреждения плесневения хлеба и печенья, шоколадных изделий, плавленых сыров [148]. В ГДР, ФРГ, Финляндии, Норвегии, Швеции и Австрии пропионат кальция разрешен в качестве добавки к муке, ■ также к изделиям из теста [33, 167].

В человеческом организме пропионовая кислота метаболизируется почти без остатка. Путем окисления она превращается в пировиноградную кислоту [38, 61]. По мнению Люка [100], она должна блокировать активность каталазы.

Международный союз борьбы с раком считает ее безопасным консервантом. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1965 г. установил ПСП для пропионовой кислоты и ее солей — 10 мг на 1 кг массы тела<sup>1</sup>.

Комиссия Кодекс Алиментариус в 1973 г. рекомендовала пропионовую кислоту в качестве консерванта в производстве сыров из расчета 3 г/кг. При этом допускается применять пропионовую и сорбиновую кислоту (или их соли) в комбинации.

Сорбиновая кислота и ее соли. Наряду со свободной сорбиновой кислотой в качестве консервантов применяют натриевые, калиевые и кальциевые ее соли.

$CH_3 - CH = CH - CH = CH - COOH$  — сорбиновая кислота

$CH_3 - CH = CH - CH = CH - COOMe$ ,

где Me — металл (Na, K, Ca/2)

Растворимость кислоты и ее кальциевой соли ■ холодной воде очень мала, несколько лучше она растворяется в горячей

<sup>1</sup> При повторном рассмотрении пропионовой кислоты и ее солей (Na, K, Ca) экспертный комитет не счел нужным устанавливать для них ПСП, ввиду безвредности этих соединений. (См. WHO. techn. Rep. Ser. № 539, 1974 г.). — Прим. ред.



воде. Напротив, ее щелочные соли легко растворимы. Сорбиновая кислота и ее соли обладают фунгистатическим и бактериостатическим действием, в более высоких концентрациях они могут проявлять также фунгицидные свойства. Антимикробные свойства сорбиновой кислоты в меньшей степени зависят от значения рН среды, чем у бензойной кислоты. Так, например, при рН 5 сорбиновая кислота в 2—5 раза более эффективна в отношении тест-микробов, чем бензойная или пропионовая кислота [33].

В последние годы сорбиновая кислота и ее соли были разрешены почти во всех странах в качестве консервантов в концентрациях от 0,01 до 1,2 %, в основном для маргарина, сыра, яичного желтка, овощных и фруктовых изделий, а также печенья и вина с повышенным содержанием остаточного сахара. В комбинации с другими консервантами она имеет преимущества и при производстве рыбных и мясных изделий. Сама кислота оказывает наилучшее консервирующее действие против плесневых грибов. Ее применяют для пропитки упаковки, в первую очередь, для маргарина, сыра, хлеба, нарезанного ломтиками [19, 99, 148]. Применение сорбиновой кислоты в ЧССР и ГДР описано ниже (см. разделы «Регламентация применения химических консервантов» и «Применение консервирующих средств в ГДР»).

Сорбиновая кислота встречается в природе в ягодах рябины (*Sorbus aucuparia*) в форме  $\beta$ -лактона.

В противоположность безвредной сорбиновой кислоте, у  $\delta$ -лактона возможно наличие канцерогенных свойств. Как ненасыщенная алифатическая монокарбоновая кислота с неразветвленной цепью, сорбиновая кислота обладает антимикробным действием. Механизм действия ее основан на блокировании важных ферментов. В суспензиях клеток было установлено торможение фумаратоксидазы и дегидрогеназы — ответственных ферментов в метаболизме жирных кислот. Правда, это действие проявляется при сравнительно высоких концентрациях [14, 58, 100, 124].

ЛД<sub>50</sub> для крыс при пероральном введении для сорбиновой кислоты составляет 10,5 г на 1 кг, для ее натриевой соли — 5,9 г на 1 кг (в расчете на свободную кислоту). В хронических опытах вредное действие установлено не было.

При окислении сорбиновой кислоты в организме и гомогенатах печени образуются уксусная кислота, ацетон и  $\beta$ -оксимасляная кислота. Сорбиновая кислота в гомогенатах печени мышей не влияет на активность  $\beta$ -глюкуронидазы, однако в меньшей степени она тормозит деление клеток. Активность каталазы не блокируется при рН 7, однако при рН 4,5 заметно отчетливое ингибирующее влияние [29, 73, 94, 100, 113, 149].

В острых и хронических опытах при пероральном введении ряда консервантов крысам и мышам было исследовано [152] их

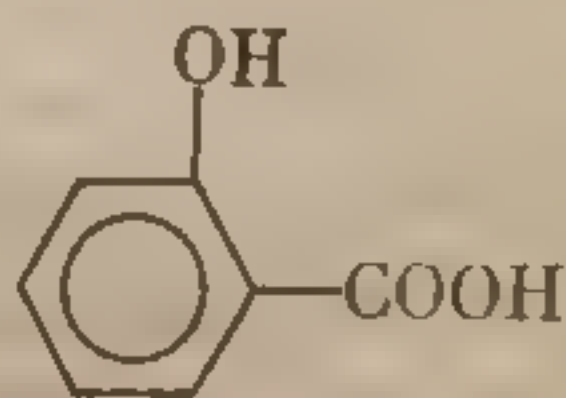


действие на рост животных, кровь, функцию печени и размножение мышечной ткани. При этом наименьшая токсичность была установлена у сорбиновой кислоты.

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1974 г. установил для сорбиновой кислоты и сорбата калия или кальция ПСП до 25 мг на 1 кг массы тела.

Подробное описание сорбиновой кислоты, ее солей и производных содержится в монографиях Люка [97], а также Фогеля и Прала [165].

Салициловая кислота и ее натриевая соль. Эти вещества имеют следующую структуру.



Салициловая кислота

Свободная салициловая кислота плохо растворяется в воде, ее натриевая соль хорошо. Консервирующее действие салициловой кислоты слабее, чем бензойной. Антимикробное действие следует отнести за счет интенсивного блокирования ферментов при образовании пантотеновой кислоты. По данным Эйхольтца и Трюо [137, 161], это действие проявляется уже при концентрации 0,0002 М. Кроме того, салициловая кислота тормозит активность пепсина, гиалуронидазы, каталазы и панкреатина [27, 100].

Салициловая кислота быстро всасывается в кишечнике и долго циркулирует в крови. Она медленно выделяется с мочой в виде конъюгата с гликоколом, а также в виде салицилового эфира серной кислоты, салицилглюкуроновой и оксисалициловой кислоты. Возможна кумуляция, что особенно опасно для детей. В небольших количествах салициловая кислота переходит в материнское молоко. После того как ее давали матерям, она была обнаружена в моче грудных детей. В высоких концентрациях она вызывает повреждения слизистых оболочек (геморрагии), нарушения деятельности центральной нервной системы и кровообращения (коллапс), расстройства слуха и функции почек [38, 57, 130]. Кроме того, она является антагонистом витаминов группы В, кодиастазы, а также тормозит процессы ацетилирования в организме [160]. ЛД<sub>50</sub> для кроликов составляет 0,5, для собак — 0,2—0,5 г на 1 кг массы тела [130]. ЛД<sub>50</sub> салицилата натрия для кошек составляет 0,8—0,9 г на 1 кг массы тела [136].

Салициловую кислоту раньше применяли в широких масштабах для консервирования огурцов и других овощей и фруктов. Для упаковки мармеладов и варений широко применяют бумагу, пропитанную салициловой кислотой. В настоящее время в большинстве стран это вещество не применяют для консервирования.



Экспертный комитет ФАО-ВОЗ по пищевым добавкам еще в 1962 г. рекомендовал отказаться от использования салициловой кислоты и ее солей в качестве консерванта. Комиссия Кодекс Алиментариус (1973 г.) также отнесла ее к числу добавок, применение которых безопасно для здоровья человека.

Диэтиловый спирт пирогольной кислоты. Химическая структура этого вещества имеет следующий вид

$C_2H_5O - CO - O - CO - OC_2H_5$  — диэтиловый эфир пирогольной кислоты.

Вещество обладает фруктовым запахом, плохо растворяется в воде и хорошо в спирте. В водном растворе эфир в течение 12—16 ч гидролизуетсЯ с образованием двуокиси углерода и этилового спирта. Разложение этого вещества зависит от давления  $CO_2$ , температуры, pH и содержания сахара в среде. Кроме того, диэтиловый эфир пирогольной кислоты реагирует с аминами и фенолами, образуя эфиры карбамино-вой или угольной кислоты [17, 158].

Уже в небольших концентрациях диэтиловый эфир пирогольной кислоты эффективен при действии на дрожжи, молочнокислые бактерии, а в более высоких концентрациях также и на плесневые грибы [67, 82, 105, 113, 159]. Данные о бактерицидном действии диэтилового эфира пирогольной кислоты можно найти у Минарика и Лахо (1962 г.). Они предлагают использовать его при производстве напитков и прежде всего вина, пива, пло-довых и фруктовых соков или лимонадов в концентрациях 0,02—0,08 %.

Механизм действия эфира еще полностью не выяснен. Полагают, что в клетке этот эфир взаимодействует с аминокислотами, прежде всего с сульфогидрильными группами аминокислот ферментов, при которых происходит быстрое этилирование компонентов ферментов [92, 102].

ЛД<sub>50</sub> для диэтилового эфира пирогольной кислоты, по данным Бормана и Лезера [18], для крыс составляет 1,39—1,57 г на 1 кг массы тела. Добавка к корму 2 % диэтилового эфира пирогольной кислоты вызвала задержку в прибавке массы тела [18]. По мнению Хехта [66], эта задержка могла явиться следствием реакции с белками.

Группа добровольцев ежедневно в течение 40 дней получала по 250 мл белого вина с добавкой диэтилового эфира пирогольной кислоты 150 мг/л [102]. При этом никаких отрицательных последствий обнаружено не было. Однако может появиться ухудшение вкусовых качеств вина. Во время одного из опытов, длившегося 13 недель, крысы получали фруктовые соки с содержанием 4000 мг/кг диэтилового эфира пирогольной кислоты; при этом не было замечено каких-либо отрицательных влияний на состояние животных, гематологические показатели и гистологическое строение органов [142].



В концентрированном состоянии эфир оказывает раздражающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Поэтому при постоянном поступлении диэтилового эфира пирогальной кислоты могут возникнуть повреждения пищеварительного тракта.

Эфир по-разному реагирует с компонентами пищевых продуктов. Так, с аскорбиновой кислотой он образует очень стабильный продукт конденсации. Взаимодействие с аминокислотами и протейнами ограничивает его применение в продуктах, содержащих белки.

В ЧССР диэтиловый эфир пирогальной кислоты разрешен к применению в качестве консерванта в количестве 50—80 мг/л (стандарт ČSN—7870) для безалкогольных напитков, особенно лимонадов на определенных предприятиях. В ГДР разрешено применение этого консерванта для вина — до 150 мг/л.

Различные данные [50, 96] доказывают, что реакция гидролиза диэтилового эфира пирогальной кислоты протекает не до конца, остатки этого вещества (4—11 %) от добавленного количества остаются в напитках. Позднее было установлено, что в результате взаимодействия с ионами аммония в продукте образуется эфир этилкарбаминовой кислоты (уретан), причем его количество зависит от концентрации эфира пирогальной кислоты, содержания ионов аммония и величины pH. Эфир этилкарбаминовой кислоты потенциально канцерогенен и может проникать через плаценту.

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам (1972 г.) не считал возможным установить дозу ПСП для этого вещества. Комиссия Кодекс-Алиментариус в 1973 г. отнесла диэтиловый эфир пирогальной кислоты к числу добавок, использование которых небезопасно для здоровья человека.

**Специальная группа консервантов.** Ниже будут рассмотрены вещества (фунгициды, дезинфектанты), обладающие наряду с консервирующими также и другими свойствами, они упоминаются также и в других разделах. Только в особых случаях (олигодинамическое действие серебра, дифенил, о-фенилфенол и гексаметилентетрамин) их используют как консервирующие средства (см. разделы «Применение консервирующих средств в ЧССР» и «Применение консервирующих средств в ГДР»). Из неорганических веществ здесь рассматриваются озон, окислы азота и треххлористый азот, хлор и его соединения, фтор и его соединения, нитриты и нитраты калия.

Из органических веществ к этой группе относятся антибиотики, формальдегид, 8-оксихинолин, тиомочевина, а также нитрофурилакриловая кислота.

**Озон.** Выраженное бактерицидное действие озона используется для дезинфекции питьевой воды в концентрации до 4 г/м<sup>3</sup> [137]. Его применяют для дезинфекции воздуха в овощных складах (3 мг/м<sup>3</sup> воздуха) и в производстве табака для си-



гарет. Предполагалось использовать его для консервирования молока [148]. Действие озона основывается на освобождении атомарного кислорода из молекулы озона.

Окислы азота и хлористый азот. Окислы азота применяют в некоторых странах для отбеливания муки.

Во время первой мировой войны с помощью  $N_2O$  консервировали молоко и мясо.

Газообразный треххлористый азот ( $NOCl_3$ ) применяют как бактерицидное средство для консервирования citrusовых. Применение  $NOCl_3$  для отбеливания муки привело к серьезным возмущениям гигиенического порядка, так как в результате реакции с метионином глютена возникает эндогенная примесь — метионинсульфоксимин (антагонист метионина), вызывающая эпилептические припадки у подопытных кроликов и собак [13, 148].

Серебро. В ионной форме серебро обладает бактерицидным (так называемым олигодинамическим) действием. Его применяют для консервирования питьевой и минеральной воды, уксуса, а также плодовых соков и вина. По мнению Суси и Мергенталера [148], количество, добавляемое к продуктам (для воды 0,025—0,1, для лимонада — 1, для плодового сока и вина — 5—10 мг/л), нельзя рассматривать как вредное для здоровья человека. Однако в результате применения серебра для консервирования могут выпадать осадки пектинов, белков и дубильных веществ. Кроме того, следует учитывать возможность каталитического действия серебра на реакцию окисления жиров, как указывали авторы [60] в опытах с маслом. В ГДР допущено применение серебра для обеззараживания питьевой воды в запасных емкостях (до 0,1 мг/л).

Хлор. Хлор и его соединения в основном применяют для дезинфекции питьевой воды. Смесь хлора и нитрозилхлорида ( $NOCl$ ) применяется в некоторых странах для улучшения хлебопекарных свойств муки при выпечке хлеба. При этом используется также его способность к отбеливанию (см. раздел «Соединения, содержащие активный хлор»).

Фтор. В Европе для консервирования пищевых продуктов запрещено применять фтор и его соединения. В США допускается не более 2 мг/кг продуктов фтора, поступающего в продукты с загрязнениями [33]. В разделе «Загрязнения токсичными элементами» рассматривались вопросы фторирования воды для предупреждения кариеса зубов и причинах попадания фтора в пищевые продукты.

Нитраты и нитриты. Применение нитратов и нитритов как цветостабилизирующих средств при посоле мяса описано в разделе «Отбеливающие средства — цветокорректирующие материалы».

Антибиотики. Антибиотики могут попадать в организм сельскохозяйственных животных и загрязнять мясо, молоко,



яйца в результате использования их в ветеринарно-терапевтических и профилактических целях или в качестве биостимуляторов роста при добавлении в корм. Гигиеническое значение такого загрязнения рассмотрено выше (см. раздел «Контаминация вследствие химизации животноводства»). Остатки антибиотиков в продуктах в ряде случаев могут оказывать угнетающее действие на развитие бактерий.

Ниже будут рассмотрены антибиотики, специально добавляемые в пищевые продукты с целью предупреждения порчи последних. В таких случаях антибиотики рассматриваются как пищевые добавки, консерванты.

Проблемами консервирования продуктов с помощью антибиотиков в 1950—1953 гг. занимались Деметер [30], Джекобс [74], а также Киммиг и др. [53]. Из более поздних работ [7, 12, 23, 34, 54, 55, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 68, 71, 84, 116, 169] следует, что для консервирования пищевых продуктов наиболее приемлемы антибиотики из группы тетрациклинов (хлортетрациклин, тетраамицин).

Кроме того, в качестве консервантов предложены пенициллин, субтиллин, стрептомицин, левомицетин (хлоромецетин), бацитрацин, актидион, грамицидин, низин при следующих видах обработки:

орошение или погружение мяса в раствор антибиотика — так называемая акронизация;

инъектирование антибиотикосодержащих растворов поваренной соли в сосудистую систему животных (у рыб в полость живота);

использование льда, содержащего антибиотика, при транспортировке или хранении (в основном для рыбы);

добавка растворов к различным пищевым продуктам (молоку, сыру, овощным консервам, сокам, пиву);

опрыскивание свежих овощей.

Из всех перечисленных способов чаще других рекомендуется применять акронизацию. Продукты погружают в раствор, содержащий 10—50 мг/л антибиотика, и выдерживают в нем от нескольких минут до 2 ч. Этот метод часто применяют в комбинации с охлаждением. По данным Колера [57] и Бекера [58], таким образом удастся продлить сохраняемость мяса более чем в 2 раза.

В США разрешено обрабатывать мясо птицы хлортетрациклином в количестве, не превышающем 7 мг/г мяса.

Хлортетрациклин применяют в Канаде [153] также в качестве добавки ко льду при транспортировке свежего рыбного филе.

Следует учитывать также подавление действия грибов, которые могут размножаться при отсутствии антибиотиков [8, 54, 56, 57, 59]. Особенно хорошо действует на микробы хлортетрациклин. Однако при использовании этого антибиотика возни-



кает опасность появления резистентных разновидностей стафилококков и сальмонелл [54, 65].

Применяемые в качестве консервантов антибиотики, как правило, частично разрушаются в процессе хранения или при кулинарной обработке продуктов. Проведенные исследования [65] по изучению спонтанного разрушения антибиотиков показали, что количество хлортетрациклина (0,1 мкг/г) и окситетрациклина (0,3 мкг/г) в печени кур при замораживании сокращается в умеренной степени. В яйцах, хранившихся при температуре, близкой к замораживанию, остатки антибиотика обнаруживались спустя 2 мес [36]. Установлено [64], что после обработки продуктов 0,001 %-ным раствором хлортетрациклина количество антибиотика сократилось в течение первых двух дней на 50—55 %; в дальнейшем снижение содержания антибиотиков замедлялось. Содержание антибиотика в продукте, обработанном путем погружения в раствор, после варки снизилось в 100 раз [64]. При нагревании раствора хлортетрациклина до 90 мин антибиотик разрушался частично [61]. Это доказывает, что в результате термической обработки остатки антибиотика инактивируются не полностью.

По устойчивости к температурному воздействию антибиотики делятся на термочувствительные (пенициллин, хлортетрациклин), термостойкие (стрептомицин, канамицин) и умеренно-стойкие вещества (эритромицин, олеандомицин, окситетрациклин, тетрациклин). Влияние на термостойкость антибиотиков зависит от многих факторов — величины pH, температуры и длительности процесса, вида тепловой обработки, вида белков и концентрации антибиотика. В тесной связи с этим находится вопрос о возникающих в результате тепловой инактивации продуктов превращения антибиотиков. Известно, например, что из хлортетрациклина образуется изохлаортетрациклин, который оказался в опытах на животных менее токсичным, чем хлортетрациклин [59]. Уайт-Стивенс [57] установил, что из 7 продуктов распада хлортетрациклина удалось идентифицировать только один, а структура остальных шести не установлена. Литературные данные об остатках антибиотиков, обнаруженных микробиологическими методами после тепловой обработки, указывают, что биологическая активность этих антибиотиков исчезает или в значительной степени снижается. Фелегиова и Бенчева [65] установили, что наступающее под влиянием нагревания изменение биологической активности не всегда сопровождается соответственным изменением состава или распадом вещества, как это предполагалось ранее. Так, утрата антибиотической активности тетрациклина связана с изменением пространственного расположения атомов в молекуле.

Использование антибиотиков (как и других консервантов) чревато опасностью пренебрежения правил гигиены и тщательной технологической обработки пищевых продуктов. К сожалению

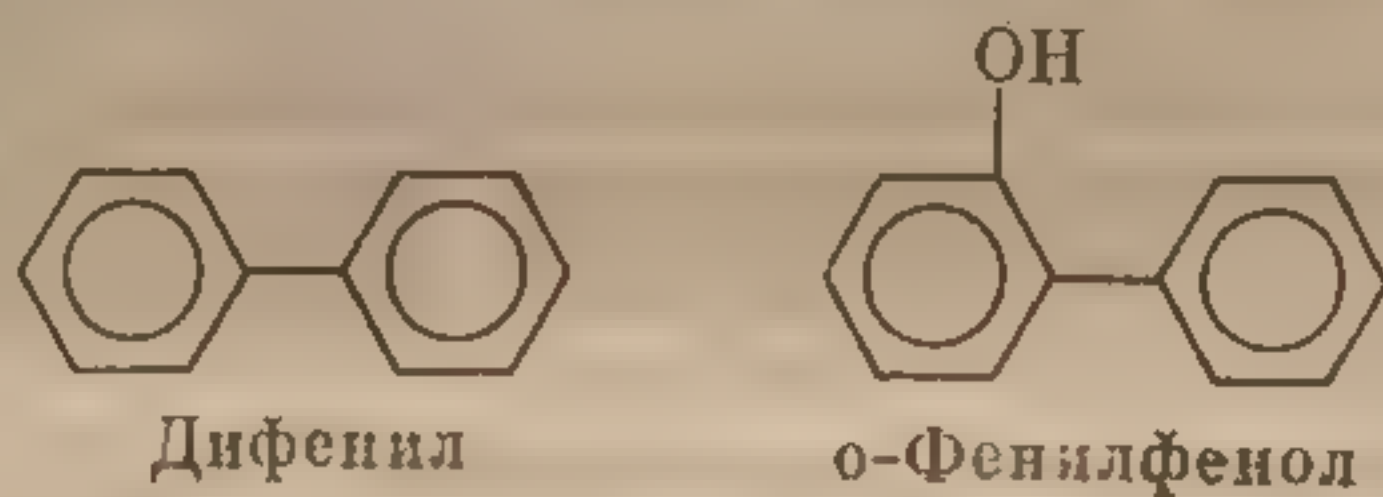


нию, получило распространение ложное мнение, что применение антибиотиков устраняет опасность порчи и маскирует низкое качество сырья. Поэтому, по гигиеническим соображениям, было решено отказаться от применения антибиотиков для увеличения срока сохраняемости овощей.

Применение антибиотиков для консервирования продуктов в ГДР не разрешено. В ЧССР, однако, разрешено применение низина при производстве плавленого сыра.

Комиссия Кодекс Алиментариус в 1973 г. рекомендовала использование низина при производстве сыра в концентрации до 100 мг/кг. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1968 г. установил для низина ПСП до 0,033 мг на 1 кг массы тела.

Дифенил и о-фенилфенол (о-оксидифенил). Химическая структура этих веществ приведена ниже.



Оба вещества, а также о-фенилфенолят натрия применяют для обработки citrusовых. Они противодействуют развитию плесени и других грибов. Наиболее широкое применение находит дифенил. За счет высокой упругости паров дифенил в концентрации 0,008 мг/л является хорошим дезинфектантом для воздуха. Его используют для пропитки упаковочных материалов для citrusовых и других фруктов [33], для поверхностной обработки некоторых фруктов путем кратковременного погружения их в 0,5—2 %-ный раствор.

На поверхности 700 см<sup>2</sup> расходуется около 40 мг дифенила. При длительном контакте он может, так же как и о-фенилфенол, диффундировать в поверхностную часть плодов. Количество сорбированного препарата составляет около 1 %. Существенную роль в абсорбции играют температура воздуха, вентиляция и плотность укладки.

Дифенил почти полностью удаляется при экстракции эфирных масел, частично — при сушке, механической мойке со щетками или при варке. Мармелад из протертой кожуры citrusовых практически не должен содержать дифенил [125].

По данным Суси [149], нельзя полагаться на то, что органолептически безукоризненные фрукты не содержат дифенил. Хотя запах дифенила улетучивается после 2—3-х дневного открытого хранения, остатки его могут еще сохраняться. Запах обусловлен возгонкой дифенила с поверхности фруктов, но проникшие вглубь остатки дифенила медленно диффундируют к поверхности и не обнаруживаются обонянием. Об эффектив-



ности дифенила для защиты цитрусовых от порчи можно судить по данным табл. 23.

Следует обратить внимание на то, что остатки дифенила невелики, но сохраняемость фруктов, обеспечивающих население витамином С, с добавлением дифенила улучшается.

ЛД<sub>50</sub> дифенила в оливковом масле при пероральном введении кроликам составляет 2,4, крысам — 3,5 на 1 кг массы тела [5]. ЛД<sub>50</sub> для о-фенилфенолятов составляет для крыс 2,7 г на 1 кг [148, 156].

Т а б л и ц а 23. Влияние дифенила на сохраняемость апельсинов

Содержание дифенила в упаковочном материале <sup>1</sup> апельсинов при температуре 17 °С, мг	Порча	
	после двух недель	после четырех недель
Контроль	52,3	75,0
10	17,4	24,8
15	15,0	21,8
20	13,8	20,2
30	12,8	19,0
40	8,3	11,3

<sup>1</sup> Размер упаковочного материала 25×25 см = 625 см<sup>2</sup>.

В экспериментах на крысах, в корм которым добавляли дифенил, было установлено, что с мочой выделяется около 58 % скормленного дифенила, в том числе: около 30 % — свободного, 18 % — связанного, 3 % — в виде дигидрооксидифенила и 1 % — в виде N-ацетил-S-дифенил-1-цистеина (дифенилмеркаптовой кислоты). Сенсибилизирующего действия у этого вещества пока не обнаружено [5].

Дифенил во многих странах разрешен для применения с целью увеличения срока хранения цитрусовых. Максимально допустимое содержание остатков в плодах составляет: в США — 110 мг/кг, в Швеции — 100, в ГДР и в ФРГ — 70 мг/кг. В Англии наибольшее количество дифенила, которое можно наносить на упаковочный материал, — 40 мг на площадь поверхности 690 см<sup>2</sup>. Максимально допустимая концентрация о-фенилфенола в плодах составляет: в США — 10, в Англии — 70, в Канаде — 5 мг/кг. В Швеции это вещество разрешено в концентрации 5 мг/кг для предупреждения порчи яблок и груш [167]. В ГДР и ФРГ разрешена обработка цитрусовых о-фенилфенолом при условии, что содержание его в плодах будет не более 10 мг/кг (см. табл. 25).

В ЧССР на отдельных заводах в летние месяцы разрешена переработка кожуры цитрусовых в так называемую цитрусовую пасту. Максимально допустимая концентрация дифенила в кожуре, предназначенной для переработки, должна быть не более 20 мг/кг (указание Министерства здравоохранения ЧССР, 1966 г.).

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1961 г. определил ПСП для дифенила — 0,05 (условно до 0,25) и для о-фенилфенола (Na) — 0,2 мг (условно до 1) на 1 кг массы тела.

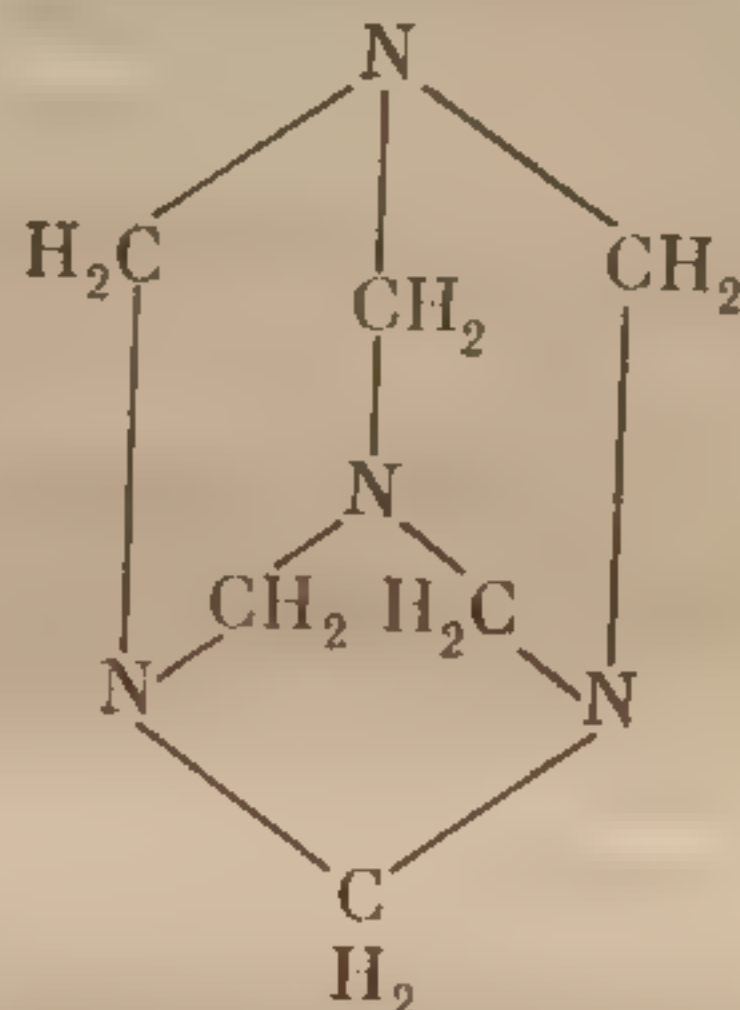


Для обоих веществ были разработаны требования к чистоте, согласно которым допустимые примеси не должны превышать: 3 мг/кг мышьяка, 10 мг/кг свинца; для *o*-фенилфенола содержание золы должно быть не более 0,05 %.

Формальдегид и вещества, отщепляющие формальдегид. Кроме формальдегида, к ним относятся параформальдегид, триоксиметилен (триоксан) и гексаметилен-тетрамин (уротропин). Для консервирования пищевых продуктов в ограниченных количествах применяется только гексаметилен-тетрамин. Формальдегид и параформальдегид применяют для дезинфекции.

$\text{HCHO}$

Формальдегид



Гексаметилен-тетрамин

Формальдегид в зависимости от способа его применения оказывает значительное антимикробное действие. В растворенном виде он действует медленнее, чем в газообразном состоянии. Консервирующий эффект гексаметилен-тетрамина основан на действии отщепленного формальдегида. Он тормозит развитие бактерий, но на плесневые грибы не оказывает влияния.

С гигиенической и токсикологической точек зрения формальдегид для пищевых продуктов небезопасен. Он реагирует с различными группами белковых молекул. По данным Френга и Эдсалла [55], следует учитывать возможность реакций с аминами, имидами, гидроксильными и сульфгидрильными группами, а также с пептидами. Уже в концентрациях 0,01—0,1 % формальдегид может снижать усвояемость белков. Связанные с формальдегидом белки трудно расщепляются протеазами. Формальдегид оказывает также отрицательное влияние на витамин С [64, 148]. Кроме того, он быстро всасывается в кишечнике и раздражает слизистую оболочку [130]. Международные организации рекомендовали исключить формальдегид и гексаметилен-тетрамин из списка консервантов. В некоторых странах (ГДР, скандинавские страны, Франция, Нидерланды, Португалия) гексаметилен-тетрамин допущен при производстве специальных рыбных изделий (холодные маринады).

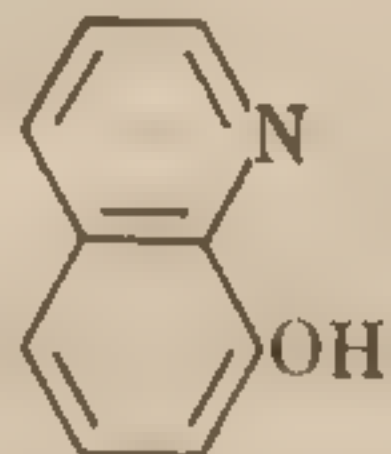
Экспертный комитет ФАО—ВОЗ в 1974 г. установил для гексаметилен-тетрамина ПСП — до 0,15 мг на 1 кг массы тела.



По мнению экспертов, его нельзя применять вместе с нитритами и нитратами, поскольку не исключена возможность образования диметилнитрозамина.

Указанные вещества применяют для консервирования кишок (для колбасных оболочек), холодных маринадов из рыбы и др.

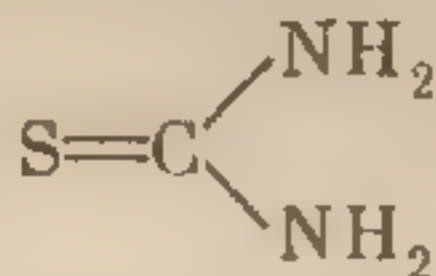
**8 - Оксихинолин.** Это вещество имеет следующую химическую структуру



8-Оксихинолин

Для консервирования табака применяют 8-оксихинолин (хинозол, сульфаксин). В опытах на крысах и мышах были установлены канцерогенные свойства этого соединения [148].

**Тиомочевина.** Химическая структура этого вещества приведена ниже.



Тиомочевина

Тиомочевина была предложена для увеличения срока хранения свежих фруктов и стабилизации витамина С. По данным Дейеля [31] и Трухаута [161], она вызывает у крыс уже в концентрациях 0,01 % опухоль печени. Были установлены также другие гепатотоксические эффекты. Кроме того, это вещество накапливается в организме. ЛД<sub>50</sub> для крыс составляет 1—2 мг/кг массы тела [148]. Поэтому тиомочевина в качестве консервантов не допускается.

**Нитрофурилакрильные соединения.** Нитрофурилакрильные соединения в качестве консервантов используются ограниченно. К ним относятся нитрофураны, нитрофурилакриловая кислота и ее соли.

ЛД<sub>50</sub> нитрофурилакриловой кислоты для мышей составляет: при пероральном введении — 330 мг/кг массы тела, при внутривенном — 130; для крыс при пероральном введении — 920 мг/кг. Это вещество не вызывало учащения доминантных летальных мутаций у крыс [154].

В хроническом опыте на крысах не установлено кумулятивных свойств нитрофурилакриловой кислоты [164].

Нитрофураны, по данным Пауля [117], выделяются из организма с мочой в течение 8 ч. По данным Рашковой [126], их



токсичность ■ значительной степени повышается при одновременном приеме алкоголя.

Нитрофурилакриловую кислоту в ЧССР применяли в опытах для стабилизации вин с остаточным содержанием сахара.

В Японии с 1965 г. в качестве консерванта для ряда рыбных и других продуктов применялся фурилфурамид (FFA)<sup>1</sup>. ЛД<sub>50</sub> для фурилфурамида для мышей составляет 475 мг/кг, для крыс — 1554 мг/кг. Пероральное введение фурилфурамида крысам в течение 15 нед привело к временному увеличению печени без видимых гистологических изменений. Это было подтверждено результатами двухлетнего опыта на мышах, хотя в группе подопытных мышей был зафиксирован случай гепатокарциномы.

При изучении комбинированного действия фурилфурамида и 4-диметиламиноазобензола на крысах установлено, что фурилфурамид препятствует гепатоканцерогенному действию красителя. Однако его действие в комбинации с нитрофуразоном оказалось коканцерогенным<sup>2</sup>.

Комиссия Кодекс Алиментариус (1973 г.) отнесла нитрофуразан ■ группу пищевых добавок, применение которых небезопасно для здоровья.

**Сульфонамиды.** Некоторые соединения из группы сульфонамидов были предложены для консервирования рыбных продуктов и сиропов [148]. Однако из-за частых противопоказаний к приему сульфонамидов (как медикаментов) от применения этих веществ ■ качестве консервантов повсюду отказались.

**Тиабендазол.** Тиабендазол применяют для поверхностной обработки тропических фруктов. Он имеет фунгицидные свойства и используется обычно как пестицид.

В ГДР, в виде исключения, остатки тиабендазола разрешены для: цитрусовых — до 6, бананов — до 3 мг/кг (разрешение Министерства здравоохранения ГДР № 15, 1975 г.).

**Регламентация применения химических консервантов.** Применение консервирующих средств в ЧССР. По действующим положениям (1976 г.) к консервирующим средствам относятся химические соединения с антимикробным действием или их смеси, добавляемые к пищевым продуктам для увеличения их стойкости при хранении. К ним не относятся вещества, которые обладают антимикробным действием, но являются обычными компонентами пищевых продуктов, например поваренная соль, сахар, этиловый спирт, двуокись углерода, уксусная (уксус), молочная, лимонная, винная кислоты, антибиотки, фитонциды, вещества, возникающие в процессе коп-

<sup>1</sup> Фурилфурамид (FFA) представляет собой вещество 3-(5-нитро-2-фурил)-2-(2-фурил)-акриламид.— Прим. ред.

<sup>2</sup> Экспертный комитет ФАО — ВОЗ не рекомендует использовать нитрофуразан в качестве пищевой добавки (см. WHO techn. Rep. Ser., № 339, 1966 г.) — Прим. ред.



чения продуктов, пестициды, вещества для консервирования яиц, а также нитриты и нитраты, применяемые в посолочных смесях для мяса и мясопродуктов и для приготовления сыра.

Для химического консервирования пищевых продуктов могут быть применены только вещества, указанные в табл. 24. Готовые продукты или полуфабрикаты, полученные из консервированного сырья, должны отвечать требованиям, предъявляемым к соответствующим пищевым продуктам. Применение указанных консервантов допустимо только в тех случаях, если за этим не скрывается порча пищевых продуктов или несоблюдение санитарных условий.

Чистота консервантов должна соответствовать действующим техническим нормам. В целях повышения эффективности консервирующего эффекта допускается применение смесей из двух консервантов (см. табл. 24). Сумма обоих веществ не должна превышать предусмотренное в той же таблице количество (в мг/кг продукта) для каждого вещества; повышение потенциальной токсичности должно быть исключено. Смеси консервантов следует применять только в тех случаях, когда другие методы консервирования не дают желаемого результата. Мармелады, желе, муссы и джемы в случае, если они не стерилизованы или герметически не закрыты, можно консервировать, предварительно поместив на поверхность продукта вкладыш из пергамента или другого безвредного материала, пропитанного раствором разрешенного консерванта. Для такого вида консервирования предусмотрено использование только сорбиновой, бензойной и *n*-оксибензойной кислот. При таком способе поверхностного консервирования среднее содержание консервантов на глубине 1 см от поверхности не должно превышать приведенные в табл. 21 значения более чем на 10 %, а для джемов — более 100 мг/кг.

Не упомянутые в таблице продукты и, прежде всего, основные (молоко, масло, мука, мясо), а также продукты для детского или диетического питания не подлежат химическому консервированию. Это же относится и к продуктам, обозначенным как «стерилизованные», «натуральные» или «свежие». Консервированные пищевые продукты не следует рекомендовать для питания больным, выздоравливающим и детям.

На потребительской упаковке (этикетках) консервированных продуктов должно быть указано название консерванта, разрешение на его применение для данного вида продукта, дата изготовления продукта и адрес предприятия. Пищевые продукты, сырье или полуфабрикаты, обработанные консервантами, должны иметь маркировку, свидетельствующую о применении химических консервантов.

Применение консервирующих средств в ГДР. Применение консервирующих средств в ГДР регулируется документом «Распоряжение о применении консервирующих



Таблица 24. Разрешенные в СССР консервирующие средства и их максимально допустимые количества (мг/кг или мг/л)

Консервант	Максимально допустимое количество	Пищевые продукты
Бензойная кислота и ее соли (Na и K) в пересчете на бензойную кислоту	600	Ароматизированный сироп для лимонада
	700	Фруктовый сироп (тип А) для розничной продажи
		Фруктовый сироп (тип С) ароматизированный
	1000	Фруктовый сироп, тип В (50 % фруктового сока); фруктовое желе, джем, мармелад, повидло, фруктовая и овощная паста, фруктовый сироп для лимонадных автоматов, маринованные овощи, маргарин, горчица, кетчуп, томатный соус.
л-Оксибензойная кислота, ее этиловый и пропиловый эфиры (в пересчете на л-оксибензойную кислоту)	2000	Концентрированные фруктовые соки (кроме цитрусовых), фруктовая и овощная паста, пульпа (кроме цитрусовых)
	400	Сироп для лимонада ароматизированный
	600	Повидло, фруктовая и овощная паста
	700	Маргарин, горчица
Сорбиновая кислота и ее соли (Са, К и Na) (в пересчете на сорбиновую кислоту)	800	Маринованные овощи
	200	Плодово-ягодные и виноградные вина с содержанием сахара свыше 5 г/л, токайское вино, фруктовое желе, лимонады, напиток слов-кола
	300	Фруктовые сиропы (тип А и С); сироп для лимонада ароматизированный
	400	Фруктовый сироп (тип В); мармелад, повидло, джем, фруктовая и овощная паста
	500	Фруктовый сироп для лимонадных автоматов, полуфабрикаты фруктовых соков (кроме цитрусовых), фруктовая паста и пульпа (кроме цитрусовых), жидкие и полужидкие начинки для кондитерских изделий, кетчуп, томат-паста
	800	Горчица, маринованные овощи, овощная паста
	1000	Плавленные и твердые сыры, кондитерские изделия
	1000	Нарезанный и упакованный специальный хлеб
	800	Фруктовые сиропы (тип А и С); сироп для лимонада ароматизированный; фруктовая паста
	1200	Фруктовый сироп для лимонадных автоматов, повидло
Сорбилпальмитат (в пересчете на сорбиновую кислоту)		
Муравьиная кислота		

Защитись серы общей  
200  
200

180  
180  
Низин (чистый низин)

Средств от 24.1.67  
здесь приведены  
к консервирующим  
средствам  
9 Заказ № 1340



Продолжение таблицы 24

Консервант	Максимально допустимое количество	Пищевые продукты
	1500	Фруктовый сироп (тип В); специальный сироп
	1800	Маринованные овощи
	2500	Карамелизованный сахар и сахарный колер, полуфабрикаты фруктовых соков (кроме цитрусовых), овощная паста
Бисульфит калия (натрия или кальция в эквивалентных количествах)	3000	Фруктовая пульпа, овощная паста, другие овощные и фруктовые полуфабрикаты
Двуокись серы	300	Сырой очищенный картофель
	10	Крахмал, декстроза
	20	Крекеры, сахар, конфеты с начинкой, сухое картофельное пюре
	30	Грецкие орехи, омары, лангусты
	50	Лимонад, сушеные овощи и картофель, винный и фруктовый уксус
	70	Крахмальный сироп, крахмальный концентрат
	100	Крахмальный сироп для промышленности, сырой очищенный картофель, цитрусовые соки и мармелад
	200	Замороженная цветная капуста, маринованные овощи и изделия из них, фруктовый сироп и мусс, фруктовый сироп для лимонадных автоматов, специальные сиропы, повидло, желе, мармелад, засахаренные фрукты и овощи, джем, овощная паста, сушеные фрукты
	1000	Фруктовый сок и паста, фруктовая пульпа и овощная паста в виде полуфабрикатов
Двуокись серы общая	свободная	
	200	Фруктовый сок и паста, фруктовая пульпа и овощная паста в виде полуфабрикатов
	200	Плодово-ягодное вино
	180	Виноградное вино сладкое (содержание сахара свыше 5 г/л) и токайское вино
	180	Красное виноградное вино
Низин (чистый низин)	12,5	Белое виноградное вино
		Печенье и начинки, майонезы, плавленые сыры, готовые блюда, консервированные и маринованные овощи, полуфабрикаты и полуконсервы, молочные и овощные пищевые продукты для детей

средств от 24.I.67 г.». Поскольку оно содержит все подробности, здесь приведены полностью наиболее важные положения.

§ 1

К консервирующим средствам, в том смысле, как они понимаются в настоящем распоряжении, относятся вещества, предназначенные для замедле-



ния или прекращения отрицательного воздействия микробов на пищевые продукты, сырье и промежуточные продукты (далее обозначаемые как пищевые продукты).

## § 2

- I. В качестве консервантов разрешено применять следующие вещества:
1. бензойная кислота и ее натриевая соль;
  2. этиловый эфир *n*-оксибензойной кислоты и пропиловый эфир *n*-оксибензойной кислоты, а также ее натриевые соли;
  3. муравьиная кислота и ее натриевые, калиевые и кальциевые соли;
  4. сорбиновая кислота и ее натриевые, калиевые и кальциевые соли;
  5. двуокись серы, сернистая кислота, сульфит натрия, гидросульфит натрия и калия, пиросульфит натрия и калия;
  6. гексаметиленetetрамин;
  7. дифенил, *o*-фенилфенол и его натриевая соль;
  8. серебро и его соединения, обладающие олигодинамическим действием (серебро, хлорид серебра, комплекс натрия с хлористым серебром, сульфат серебра);
  9. пропионат и ацетат кальция;
  10. диэтиловый эфир пирогальной кислоты.
- II. В качестве консервирующих средств разрешается использовать также следующие вещества, но при условии, что они разрешены министром здравоохранения:
- а) ингибиторы прорастания и средства, предотвращающие гниение, вещества для обработки сырых фруктов, овощей и картофеля;
  - б) прочие вещества с целевым назначением (см. § 1).

## § 3

- I. Допускается смешивать консерванты друг с другом.
- II. Консерванты и консервирующие смеси согласно § 2 абз. I, могут быть смешаны или растворены в перечисленных ниже веществах: воде, этиловом спирте, глицерине, карбонате калия, карбонате кальция, уксусной, молочной, винной и лимонной кислоте и в таком виде использованы в производстве.

## § 4

Приведенные в § 2, абз. I консерванты разрешены для применения только в качестве добавки к пищевым продуктам, перечисленным в табл. 25.

## § 5

I. Содержание перечисленных в § 2, абз. I консервантов в пищевых продуктах не должно превышать максимальных количеств, указанных в табл. 25. При применении указанных в § 2, абз. I, пп. 1—5 соединений в виде солей натрия, калия или кальция следует учитывать приложение 2 (табл. 26).

II. При производстве пищевых продуктов с использованием консервированных продуктов содержание консерванта в готовом продукте не должно превышать той доли допустимого количества (табл. 25), которое занимает законсервированный продукт в готовом.

III. При применении консервирующих смесей содержание каждого отдельного компонента должно быть таким, чтобы общая масса, не превышая максимально допустимого количества, была равна 100 % (см. пример в приложении 3 к табл. 27). Исключение допускается для вина.

## § 6

Консерванты и перечисленные в § 3, абз. II вещества должны быть такого качества, чтобы при их применении посторонние примеси не оказывали отрицательного влияния на пищевые продукты и не могли повредить здоровью человека. Это положение считается выполненным, если консерванты отвечают требованиям «Германской фармакопеи» (2-е изд. ГДР, 1977 г.).



Таблица 25. Максимально допустимые ■ ГДР количества консервантов, г/кг пищевых продуктов<sup>1</sup>

Пищевой продукт	Бензойная кислота	Эфир и-окси-бензойной кислоты	Кислота		дву-окись серы	Прочие консерванты
			муравьиная	сорбиновая		
Рыбные маринады, включая холодные продукты из моллюсков в заливках и соусах	1,5	0,5	0	1,5	0	0
Холодные маринады	1,5	0,5	0	2,0	0	Гексаметилентетрамин 0,25
Рыбные пресервы в масле	0,5	0,5	0	1,0	0	0
Анчоусы	3,0	0,5	0	1,5	0	0
Рыбные пасты с содержанием поваренной соли менее 10%	1,0	0,5	0	1,5	0	0
Шейки и клешни крабов нестерилизованные	3,0	1,2	0	2,0	0	0
Крабы и продукты из них, нестерилизованные	4,0	1,2	0	2,5	0	0
Продукты из сырой икры рыб	2,0	1,0	0	2,0	0	0
Меланж	10,0	0	0	10,0	0	0
Майонезы и соусы	2,5	1,5	0	2,5	0	0
Студень	2,0	1,0	0	1,5	0	0
Рассол для пресервов сарделек и сосисок (на 1 л)	0,4	0	0	0	0	0
Маргарины	2	0	0	0	0	0
Фруктовые соки, кроме соков, предназначенных для непосредственного употребления или для производства сладких виноградных вин	1,5	0	3,5	1,5	1,25 <sup>2</sup>	0
Фруктовые пульпы и мякоть (пюре)	1,5	0	0	1,5	1,25 <sup>2</sup>	0
Плодовый пектин	1,5	0	0	1,5	1,2	0
Фруктовые конфитюры, мармелад и желе	0,1	0,1	0,1	0,1	0	0
(только для поверхностной обработки готовых изделий в упаковке, на 1 дм <sup>3</sup> ) ДЭПК <sup>5</sup>						
Вино	0	0	0	0,25	0,3 <sup>3</sup>	0,15
Алкобольные напитки	0	0	0,8	0	0	0
Сухофрукты	0	0	0,8	0	2,0 <sup>3</sup>	0
Заливка для кислых овощей	2,0	0	2,0	1,5	0	0
огурцы, красная свекла, зеленые помидоры и т.д. (исключая кислую капусту)						
Хрен тертый	1,5	0,5	0	2,0	0,4	0
Сиропы и композиции для безалкогольных напитков	1,5	0	1,5	1,5	0	0
Эссенции ароматические с содержанием алкоголя менее 12%	1,5	1,0	0	1,5	0	0
Сырые массы и сырые начинки для промышленных кондитерских изделий	3,0	2,0	0	3,0	0	0



Продолжение таблицы 25

Пищевой продукт	Бензойная кислота	Эфир п-окси-бензойной кислоты	Кислота		дву-окись серы	Прочие консерванты
			муравьиная	сорбиновая		
Начинки для сладостей и кондитерских изделий, исключая начинки, изготовленные с применением консервированного сырья и сырых масс	1,5	1,0	0	1,5	0	0
Экстракт жидкий солодкового корня	0	2,0	0	2,0	0	0
Эмульсии для смазывания пекарских форм и листов	1,0	1,0	0	1,0	0	0
Желатин пищевой	0	0	0	0	1,25	0
Горчица пищевая	1,5	1,0	0	1,0	0	0
Соусы из приправ, дрожжевой экстракт	2,0	1,0	0	2,0	0	0
Табачные изделия (жевательный, нюхательный, трубочный табак и др.), исключая сигары и сигареты	5,0	5,0	0	2,0	0	0
Табак листовой (резаный, скрученный и покровные листья)	5,0	5,0	0	2,0	0	0
Питьевая вода (в контейнерах)	0	0	0	0	0	Соединения серебра с олигодинамическим действием 0,0001 (рассчитанное на серебро)
Дрожжевое тесто	0	0	0	0	0	Пропионат или ацетат кальция 4 г/кг муки
Плоды citrusовых (для поверхностной обработки)	0	0	0	0	0	Дифенил 0,07; о-фенилфенол-0,01

- <sup>1</sup> Таблица 25 является Приложением 1 к документу «Распоряжение о применении консервирующих средств от 24. I. 67» в ГДР.  
<sup>2</sup> ■ определенных случаях в этих видах сырья могут быть допущены более высокие количества (2—2,5 г/кг).  
<sup>3</sup> Из них не более 0,05 г/кг свободной двуокиси серы.  
<sup>4</sup> Для детского питания не разрешено.  
<sup>5</sup> ДЭПК-диэтиловый эфир пирогальной кислоты.

## § 7

I. Обработанные консервантами citrusовые должны иметь сертификат, содержащий следующие указания: «кожура обработана химическим консервантом; кожуру ■ пищу не употреблять».

II. Пищевые продукты, при обработке и производстве которых использовались консерванты или консервированные продукты, не следует обозначать



Таблица 26. Эквиваленты консервантов в форме солей и других соединений <sup>1</sup>

Консервант	Допустимое соединение этого консерванта	1 г консерванта соответствует ... г соединения
Бензойная кислота	Бензоат натрия	1,18
Эфир <i>n</i> -оксибензойной кислоты	Натриевые соли эфира	1,12
Муравьиная кислота	Формат натрия	1,48
	калия	1,83
	кальция	1,41
Сорбиновая кислота	Сорбат натрия	1,20
	калия	1,34
	кальция	1,17
Двуокись серы	Сульфит натрия моногидрат	3,94
	Сульфит натрия безводный	1,98
	Гидросульфит натрия	1,63
	Гидросульфит калия	1,88
	Пиросульфит натрия	1,48
	Пиросульфит калия	1,74
о-Фенилфенол	Натриевая соль о-фенилфенола	1,13

<sup>1</sup> Таблица 25 является Приложением 2 к документу «Распоряжение о применении консервирующих средств от 24.1.67» в ГДР.

Таблица 27. Пример составления консервирующей смеси в ГДР (консервирующая смесь для консервирования эссенций с содержанием алкоголя менее 12%) <sup>1</sup>

Допустимое консервирующее средство для эссенций (ароматизированное)	Разрешенное наибольшее количество консервирующих средств, г/кг	Наибольшее желаемое содержание отдельных компонентов, %	Расчетное допустимое количество применяемых веществ, г/кг пищевых продуктов
Бензойная кислота	1,5	50	0,75
<i>n</i> -оксибензойная кислота	1,0	20	0,20
Сорбиновая кислота	1,5	30	0,45

Сумма 100% консервирующих средств равна 1,4 г/кг.

<sup>1</sup> Таблица 27 является Приложением к документу «Распоряжение о применении консервирующих средств от 24.1.67 г.» в ГДР.

как чистые, натуральные или иным аналогичным по смыслу словом. Исключением является вино.

## § 8

1. Консервирующие средства, исключая двуокись серы в стальных баллонах, при пересылке должны содержать следующие надписи на упаковке:



1. название и местонахождение завода-изготовителя, разливочного или упаковочного предприятия;

2. химическое обозначение консерванта или составных частей консервирующей смеси;

3. доля каждого из консервантов в смеси или растворе;

4. содержимое по объему или массе;

5. номер смеси или дата розлива или упаковки при производстве.

II. В розничную продажу консервирующие средства должны поступать только в оригинальной упаковке и расфасовке и должны быть снабжены (кроме надписей) согласно абз. 1 следующей пометкой: «содержание этой упаковки рассчитано на ... кг» (данные рассчитываются по каждому продукту, для которого предназначен консервант).

III. Разрешается дополнительная маркировка в зависимости от желания маркирующего.

### Антиокислители и их синергисты

Во многих продуктах протекают реакции с кислородом воздуха, называемые аутоокислением, так как они происходят сами по себе. Обычно они приводят к более или менее значительному снижению качества, например изменению цвета, запаха и вкуса, разрушению биологически ценных компонентов продукта и даже к образованию токсичных соединений, поэтому стремятся предупредить окислительные реакции. Потемнение некоторых видов фруктов и овощей, связанное с механическими повреждениями и названное ферментативным потемнением, считается сравнительно безобидным. Физиологически более значимым является разрушение витаминов (прежде всего витамина С), протекающее без видимых изменений.

Наибольшее значение с гигиенической, технологической и экономической точек зрения имеют процессы аутоокисления в жирах и жиросодержащих продуктах. Этот процесс, называемый также окислительной порчей жира, приводит к изменению вкуса и запаха, обусловленному разрушением наиболее важных составных частей (жирорастворимых витаминов, незаменимых жирных кислот), образованием продуктов разложения и полимеризации со специфическим вкусом и запахом.

Аутоокисляющиеся ионы представляют собой свободные радикалы, образующиеся в ходе цепных реакций. Возникновение их ускоряют свет и тепло. Аутоокисление катализируется ферментами (пероксидазами) и так называемыми прооксидантами. К наиболее важным прооксидантам, за исключением некоторых природных соединений, относятся ионы тяжелых металлов, проявляющие активность уже в виде следов. Основная практическая роль катализаторов аутоокисления принадлежит ионам железа и меди, так как ионы этих металлов присутствуют почти во всех пищевых продуктах и являются сильными прооксидантами.

С другой стороны, многие пищевые продукты по своей природе содержат антиокислители, т. е. соединения, тормозящие процессы аутоокисления.



Защита пищевых продуктов от аутоокисления начинается с тщательной обработки сырья и продолжается в процессе технологической переработки и хранения на складе.

На первом этапе предусматривается щадящая обработка сырья, направленная на сохранение малоустойчивых естественных антиокислителей, исключение загрязнения тяжелыми металлами, инактивация пероксидаз там, где это возможно (например, при бланшировании фруктов и овощей).

При хранении следует избегать воздействия на продукт кислорода воздуха и света путем воздухонепроницаемой упаковки и хранения на холоду и в темноте. Если эти меры недостаточны или не могут быть осуществлены в полном объеме, то в качестве дополнительных мер применяются антиокислители и их синергисты.

Антиокислители — это вещества, включающиеся в процесс аутоокисления с целью образования стабильных промежуточных продуктов, т. е. веществ, блокирующих цепную реакцию. Синергисты усиливают действие антиокислителей, но сами не обладают антиокислительными свойствами. Кроме того, к синергистам относятся вещества, инактивирующие ионы тяжелых металлов, связывая их в комплексные соединения и тем самым ингибируя проокислительное действие ионов металлов.

Теоретически такая классификация совершенно ясна, но на практике вследствие различных причин бывает очень трудно отнести определенное вещество к антиокислителям, синергистам или комплексообразователям металлов.

Одно и то же вещество может выполнять различные функции. Например, пропилгаллат — типичный антиокислитель — может усиливать действие других антиокислителей, действуя как комплексообразователь.

Род действия какого-либо вещества зависит от субстрата. Аскорбиновая кислота, проявляющая себя при аутоокислении жиров только как синергист, в других случаях (при потемнении фруктовых и овощных консервов) сама по себе одна тормозит окисление, т. е. действует как антиокислитель.

В пищевых продуктах всегда имеет место комплекс одновременных взаимодействий. Например, при наличии естественных антиокислителей какой-либо синергист проявляет себя внешне как подлинный антиокислитель. Но это же соединение, образуя комплексы с ионами тяжелых металлов, может тормозить процесс аутоокисления путем исключения из него катализаторов, хотя конечный эффект тот же.

Исходя из этих соображений на практике не придерживаются четкого разделения этих веществ по функциональному признаку и относят к одной группе добавок.

Обычно, когда говорят об антиокислителях (или синергистах) подразумевают только антиокислители жиров. Следуя традиции, в настоящем разделе будут рассмотрены только ан-



тиокислители жиров и их синергисты, так как в противном случае пришлось бы вновь возвращаться к рассмотрению других веществ, например двуокиси серы.

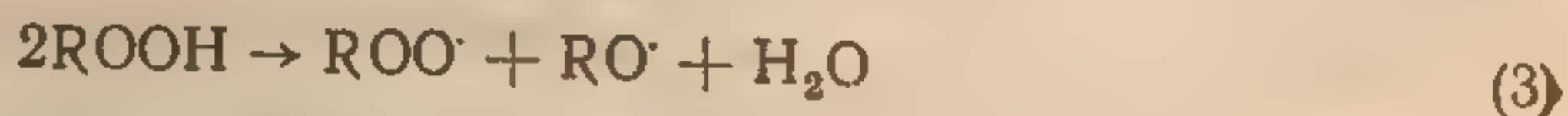
Учитывая сложность химического состава пищевых продуктов, трудно точно описать процессы торможения аутоокисления. Даже для жиров, исследованных в этом отношении наиболее полно, это возможно только в отдельных случаях. Имеющиеся в настоящее время сведения получены, как правило, в исследованиях на моделях, но даже в самых простых системах некоторые разнонаправленные процессы протекают параллельно. Например, известно, что антиокислители могут при определенных условиях обладать также проокислительным действием. Если реакция между антиокислителем и жировым субстратом сопровождается нарастанием концентрации антиокислителя, то после превышения оптимальной концентрации может наступить инверсия действия, при которой антиокислитель начинает действовать проокислительно, приводя к ускорению процесса аутоокисления. Синергистам кроме прямых функций приписываются способности повышать действие антиокислителей, ингибировать проокислительное действие антиокислителей.

После этих разъяснений можно представить аутоокисление жиров и действие антиокислителей и синергистов следующим образом.

После образования свободного радикала жирной кислоты ( $R\cdot$ ) под воздействием световой или тепловой энергии и в результате присоединения кислорода образуется свободный пероксид-радикал ( $I$ ), способный к реакции с донатором водорода, после которой возникает первый стабильный промежуточный продукт аутоокисления — гидроперекись ( $ROOH$ ) ( $II$ ) и вновь свободный радикал жирной кислоты.



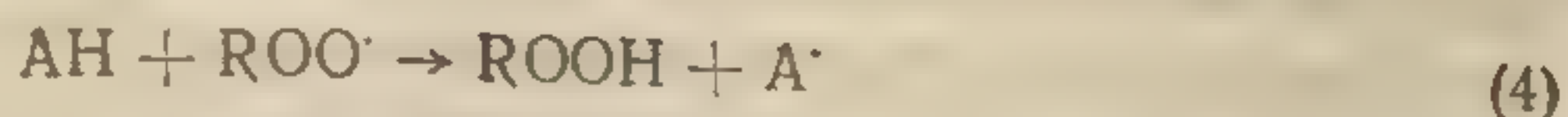
Эта последовательность реакции зависит от образования радикалов и протекает вначале медленно. Однако, когда накапливается достаточно гидроперекисей, они распадаются в ходе бимолекулярной реакции на радикалы, освобождающие со своей стороны высокореакционные фрагменты и создающие таким образом самоускоряющуюся цепную реакцию аутоокисления



Поэтому говорят о периоде индукции, конец которого совпадает с реакцией (3). Антиокислители ( $AH$ ) вступают в реакцию (2), причем возникающие радикалы ( $A\cdot$ ) более стабильны, чем радикалы  $R\cdot$ , и не ускоряют реакцию (1). За счет чего



удлиняется период индукции.



Синергисты ( $SH_2$ ) могут восстанавливать радикалы  $A\cdot$ ; но не в состоянии реагировать с  $ROO\cdot$  по реакции (4). Схематично их действие можно представить следующим образом:



Тяжелые металлы ускоряют распад гидроперекисей ( $ROOH$ ), при этом возможно и образование первичных радикалов  $R\cdot$ .

В ходе дальнейшего аутоокисления из гидроперекисей жирных кислот возникают продукты распада (альдегиды, кетоны, эпоксиды, низшие жирные кислоты) и продукты полимеризации или конденсации различного строения.

Как видно из этапа (4), антиокислители способны отщеплять водород и образовывать относительно стабильные радикалы. Синергисты также являются донаторами водорода на этапе (5), его акцепторами будут только радикалы  $A\cdot$ , но не пероксид-радикалы, которые, по-видимому, к этому не способны. Все известные антиокислители, применяемые в производстве пищевых жиров, представляют собой фенольные соединения.

Содержание естественных антиокислителей (токоферолов) в жирах растительного происхождения гораздо выше, чем в жирах животного происхождения. Существует мнение, что для жиров растительного происхождения не требуется применения дополнительных антиокислителей. Однако содержание естественных антиокислителей может быть снижено или вообще сведено к нулю в результате технологического процесса (рафинирования). Определенное улучшение технологических процессов приводит к увеличению стойкости (сохраняемости) и к этому надо стремиться в первую очередь.

Для жиров животного происхождения, содержащих естественные антиокислители в меньших, неоптимальных концентрациях, увеличения сроков хранения можно добиться только при помощи добавки антиокислителей.

Синергисты, образующие прежде всего комплексы с металлами (лимонная или фосфорная кислоты), оказались наиболее эффективными в растительных маслах, нежели в животных жирах.

При выборе антиокислителя решающую роль должна играть не только его эффективность (она определяется с помощью адекватных методик) [123, 149], но и его теплостойкость, которая важна при окончательной обработке жиров в пищевых продуктах как в промышленных, так и в домашних условиях. Все это важно не только для сохранения активности антиоксиданта, но и для предотвращения образования токсичных про-



дуктов распада жиров. Следует также учитывать, что действие антиоксидантов может снижаться в присутствии следов металлов (главным образом меди) в результате загрязнения ими пищевых продуктов [77, 121, 122]. В таких случаях добавление в пищевой продукт антиоксиданта целесообразно (и потому допустимо) при одновременном добавлении комплексообразователей и исключении прооксидативного действия металлов. Иногда можно обойтись одним лишь комплексообразователем.

Предупреждение нежелательных изменений в жирах и защита биологически важных пищевых веществ в продукте с помощью антиоксидантов сталкивается с проблемой токсичности антиоксидантов и безопасности их применения. Учитывая все преимущества и недостатки применения антиоксидантов, необходимо помнить, что такие критерии, как сохранение питательной ценности, обеспечение сбалансированного питания и техническая неизбежность противопоставляются токсикологическому риску, вызванному применением постороннего вещества. К этой проблеме в разных странах подходят по-разному, в частности, учитываются климатические условия. При экстремальных климатических условиях добавление антиоксидантов может оказаться желательным даже тогда, когда в умеренных условиях содержание естественных антиоксидантов достаточно высоко [101]. Оценка антиоксидантов с точки зрения возможного воздействия их на организм человека выдвигает значительно более широкий круг вопросов, чем исследование общей токсичности. Это подчеркивал также экспертный комитет ФАО—ВОЗ [41]. В данном случае необходимо знать, как эти вещества всасываются и распределяются в организме, как они влияют на метаболические процессы и как выводятся из организма. Уровень современных знаний не дает окончательную оценку антиоксидантам с этой точки зрения.

Проведенные исследования влияния различных антиоксидантов на ферментные системы [119] показали, что ферменты пищеварения не затрагиваются антиоксидантами, хотя сильные антиоксиданты (бутилгидрокситолуол, аскорбилпальмитат и др.) тормозят активность пептидаз. Ферментная система сыворотки крови заметно ингибируется антиоксидантами, а печень меньше подвержена их влиянию; активность ферментов жировой ткани вовсе не изменяется. Освобождение жирных кислот из жировой ткани при введении антиоксидантов (метилгаллата, пропилгаллата и октилгаллата, аскорбилпальмитата, бутилгидрокситолуола, меркаптобензимидазола) несколько замедляется. По мнению авторов этого исследования, вероятно, при прохождении жирных кислот через клеточные мембраны возникают препятствия. На основе установленного ими снижения активности дегидрогеназы в гомогенате печени авторы сделали вывод, что окисленная форма антиоксидантов может влиять на окислительно-восстановительные процессы в биохимических

системах. Такие  
окислительное  
Из этих раб  
и токсикологи  
лишь их остр  
ингибирующее  
рассмотрении  
ных, особенно  
рожностью по  
токсикологичес  
ной безвреднос  
Естественны  
в растительны  
скольких изом  
проявляет бол  
ную активност  
соотношения 3  
чае условий и  
рах токоферо  
(5—30 мг/кг)  
центрации, не  
ного действия  
Токоферол  
бавляют в жи  
стве около 30  
корбиновой и  
зультаты. Ма  
высокому сод  
антиокислите  
С токсик  
тельных дан  
добавок. Ком  
водит ПСП  
Для стаб  
а-токоферол  
шено примен  
нах СЭВ их  
не рассматр  
Аскор  
К ним отно  
митаты, сте  
кислота. Э  
как антиок  
обычно они  
зывают сле  
ляются син  
рующей эф  
существующ



системах. Таким образом, например, может быть нарушено окислительное фосфорилирование.

Из этих работ становится очевидным, что для гигиенической и токсикологической оценки антиоксидантов недостаточно знать лишь их острую токсичность, нужно учитывать их возможное ингибирующее действие на ферментные процессы. Поэтому при рассмотрении вопросов о возможности применения естественных, особенно синтетических, антиоксидантов следует с осторожностью подходить к их оценке даже тогда, когда общие токсикологические данные свидетельствуют об их относительной безвредности.

**Естественные антиоксиданты. Токоферолы.** Обычно в растительных жирах токоферолы представлены смесью нескольких изомеров. Интересно, что  $\alpha$ -токоферол, как правило, проявляет большую витаминную и меньшую антиокислительную активность, а  $\delta$ -изомер — наоборот [145]. Прежде всего эти соотношения зависят от действующих в каждом отдельном случае условий и потому не всегда однозначны. В животных жирах токоферолы встречаются лишь в небольших количествах (5—30 мг/кг), что в лучшем случае соответствует  $1/10$  от концентрации, необходимой для их оптимального антиокислительного действия.

Токоферолы действуют особенно эффективно, если их добавляют в животные жиры или в жировые эмульсии в количестве около 30 мг/кг. Совместно с синергистами, например аскорбиновой и лимонной кислотой, они дают очень хорошие результаты. Масла из зародышей пшеницы и маиса благодаря высокому содержанию токоферолов используются в качестве антиокислителей [11, 15].

С токсикологической точки зрения до сих пор нет отрицательных данных по использованию антиоксидантов в качестве добавок. Комиссия Кодекс Алиментариус ФАО—ВОЗ [45] приводит ПСП (в расчете на  $\alpha$ -токоферол) — 2 мг/кг массы тела.

Для стабилизации жиров в США допущено добавление  $\alpha$ -токоферола 0,3 %, а в Канаде — 0,2 % [15]. В ФРГ разрешено применение токоферола в пищевых продуктах [32]. В странах СЭВ их применение также допущено. В ГДР токоферолы не рассматриваются как чужеродные вещества.

**Аскорбиновая кислота и ее производные.** К ним относятся *L*- и *D*-формы аскорбиновой кислоты, их пальмитаты, стеараты и миристаты, а также *D*-изоаскорбиновая кислота. Эти соединения могут действовать непосредственно как антиоксиданты, но не при аутоокислении жиров. Однако обычно они восстанавливают фенольные антиоксиданты и связывают следы металлов; таким образом они прежде всего являются синергистами. При аутоокислении жиров их консервирующий эффект основан на синергистическом действии с присутствующими естественными антиоксидантами.



Из-за большей липофильности для жиров используют аскорбилпальмитат и аскорбилмиристат. Пальмитат (0,3—0,5 мг/кг) хорошо зарекомендовал себя в растительных жирах с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот (подсолнечное, хлопковое и арахисовое масла), а также в маргаринах, сливочном масле и майонезе. Ряд исследователей [139, 140] с помощью добавки *L*-аскорбиновой кислоты увеличили срок хранения цельного сухого молока. По их мнению, оптимальной является добавка в молоко 200—250 мг/л *L*-аскорбиновой кислоты, в результате чего повышается пищевая ценность продукта. Было предложено [151] применять аскорбиновую кислоту и токоферол в комбинации с веществами, синергически влияющими на увеличение срока хранения молока. Для предотвращения появления затхлости в арахисе было рекомендовано [103] применять *L*-аскорбиновую кислоту.

Большое значение имеет добавление аскорбиновой кислоты в пищевые продукты растительного происхождения, приобретающие коричневую окраску («загар») вследствие ферментативных процессов. Согласно данным [145], при помощи аскорбиновой кислоты (1—2 г/кг) удастся сохранить запах и окраску консервированных фруктов. Ее применение в производстве вин (25—100 мг/л) позволяет сократить дозировку сернистого ангидрида.

Применение аскорбиновой кислоты сокращает использование нитритов при производстве мясных продуктов. Таким же успешным является ее применение при хранении рыбы и рыбных продуктов. *D*-аскорбиновая кислота может также использоваться для сохранения естественного витамина С (*D*-аскорбиновая кислота не обладает витаминной активностью), например в томатных соках (60 мг/л).

С медицинской точки зрения нет возражений против применения этой группы веществ. Однако в ЧССР считают, что, если даже нет возражений токсикологического характера, вопрос о применении этих веществ не должен решаться технологами. Поэтому решающее слово остается за органами здравоохранения [65]. В ГДР *L*-аскорбиновая кислота и ее эфиры не рассматриваются как чужеродные вещества.

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ [40] высказался положительно по поводу применения *L*-аскорбиновой кислоты, *L*-аскорбилпальмитата и *D*-изоаскорбиновой кислоты. Отрицательная токсикологическая оценка *D*-аскорбиновой кислоты в настоящее время считается недостаточно обоснованной.

В последнее время в качестве ПСП *L*-аскорбиновой кислоты для людей установлена доза — 15 мг на 1 кг массы тела, учитывая естественное содержание аскорбиновой кислоты в пище<sup>1</sup> [46]; ПСП аскорбилпальмитата и аскорбилстеарата

<sup>1</sup> См. WHO. Techn. Rep. Ser. № 557, 1974 г.—Прим. ред.



для человека было установлено на основе экспериментальных данных на животных в количестве до 1,25 мг/кг массы тела (в виде пальмитата или стеарата или их суммы) [65]. Действие изоаскорбиновой кислоты и ее натриевой соли исследовалось в острых и хронических опытах на крысах [65]. Биохимические исследования показали, что изоаскорбиновая кислота быстро метаболизируется и не влияет на выделение *L*-аскорбиновой кислоты с мочой. На основе установленного на крысах уровня, не вызывающего вредных эффектов, для человека было установлено ПСП — до 5 мг/кг массы тела. В большинстве стран, в том числе в ГДР и ЧССР, применение аскорбиновой кислоты и ее производных в качестве антиоксидантов допускается (см. раздел «Регламентация и применение антиоксидантов и синергистов»).

Эфиры галловой кислоты (галлаты). К наиболее распространенным эфирам галловой кислоты относятся пропилгаллат, октилгаллат, додецилгаллат и лаурилгаллат. В воде они нерастворимы, в жирах хорошо растворяются лишь октил- и додецилгаллат.

Галлаты — превосходные антиоксиданты. Способность галлатов образовывать с ионами тяжелых металлов, особенно с ионами железа (III), интенсивно окрашенные соединения приводит к неприятному изменению окраски жиров, что отрицательно сказывается на их применении.

Галлаты добавляют в жиры, масла и эмульсии обычно в количестве 50—200 мг/кг. Их действие усиливается добавлением синергистов — лецитина или лимонной кислоты. Они применяются также в сухом молоке, картофельных чипсах, сельди, а также для стабилизации витамина А. Антиокислительное действие пропилгаллата в топленом сале исследовалось в ЧССР [120, 139].

Токсичность галлатов изучена еще недостаточно. Согласно данным исследований [127], эти соединения гидролизуются в пищеварительном тракте на галловую кислоту и соответствующий спирт.

ЛД<sub>50</sub> галловой кислоты для кроликов — 3,2 г на 1 кг массы тела [49]; ЛД<sub>50</sub> этилгаллата для крыс — 5,8 г на 1 кг [131]; ЛД<sub>50</sub> пропилгаллата для крыс, морских свинок и собак — 3,8 г/кг [115]; ЛД<sub>50</sub> октилгаллата для крыс — 4,5, додецилгаллата — 6,5 г на 1 кг [163].

Добавление в пищу менее чем 0,12 % пропилгаллата не вызывает никаких изменений в организме подопытных животных по сравнению с контрольными. Изменения в картине крови, почках и в росте наблюдались лишь при десятикратных дозах. Токсичность корма, содержащего пропилгаллат, при подогревании до температуры 200—220 °С не увеличилась. Исходя из этого, допустимым содержанием пропилгаллата в пище авторы считают 0,2 % [115]. Этот предел в 20 раз выше установленной



в ЧССР максимально допустимой концентрации пропилгаллата в жирах.

Что касается этилгаллата, то Рой в своей работе [131] при кормлении крыс маслом, содержащим 1 % этилгаллата, не выявил каких-либо изменений. Токсичность лаурилгаллата исследовалась также на крысах [1] и других животных. Дозы 0,005—0,2 % не вызывали изменений у животных.

Британский комитет пищевых стандартов в 1954 г. [54] и исследовательское объединение в ФРГ в том же году определили максимально допустимую концентрацию галлатов — 100 мг/кг жира.

Карплюк [79, 80] в опытах на трех поколениях крыс и собаках при ежедневном введении животным 4 мг на 1 кг массы тела пропилгаллата отметила изменения активности ферментов в крови, а также торможение процесса образования гликогена и синтеза фосфолипидов. При введении додецилгаллата во время хронических опытов нарушений не наблюдалось.

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1976 г. установил временный норматив ПСП для суммы галлатов (октил-, пропил-, додецил-) до 0,2 мг/кг массы тела<sup>1</sup>. Комиссия Кодекс Алиментариус ФАО—ВОЗ [45], учитывая указанный норматив, сочла допустимым применение галлатов (додецил-, пропил- и октил-) для предохранения пищевых жиров и масел, маргарина и др.

В ГДР и ЧССР допускается применение галлатов в определенных жирах и некоторых других пищевых продуктах питания.

Производные флавонола. К группе производных флавонола относятся кверцетин, получаемый из коры *Pseudotsuga douglasii*, кверцитрин<sup>2</sup> из коры дуба (*Quercus tinctoria*) и рутин<sup>2</sup>, найденный в различных растениях, но главным образом в руте пахучей (*Ruta graveolens*) и некоторых видах цитрусовых. Антиокислительное действие этих флавонолов сильнее, чем пропилгаллата. В качестве синергистов кверцетин применяют лимонную и аскорбиновую кислоту. В ЧССР кверцетин был предложен для пропитки упаковочных материалов для пищевых продуктов [104].

Токсичность кверцетинов исследована в работах [10, 104]. В результате этих исследований вещество оценено как безопасное в токсикологическом и благоприятное в физиологическом отношении. В ЧССР и ГДР производные флавонола к применению не разрешены.

Гваяковая смола. Гваяковая смола представляет собой нерастворимую в воде аморфную массу, состоящую в значитель-

<sup>1</sup> См. WHO. techn. Rep. Ser. № 599, 1976 г.— Прим. ред.

<sup>2</sup> Кверцитрин и рутин являются гликозидами, содержащими кверцетин.— Прим. ред.



ной мере из  $\alpha$ - и  $\beta$ -гваяковых кислот. Она добывается из тропического дерева *Guajacum officinales* L. или *Guajacum sanctum* L. и применяется, главным образом, в животных жирах в концентрациях 1—2 г/кг; она не всасывается в кишечнике. На основании данных исследований, проведенных на крысах и не выявивших вредного воздействия на них, экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1974 г. установил ПСП для гваяковой смолы до 0—2,5 мг/кг массы тела человека<sup>1</sup>.

В ГДР и ЧССР ее применение запрещено.

Нордигидрогваяретовая кислота. Нордигидрогваяретовую кислоту добывают в США из растения *Lagrea divaricata*. Ее можно получить также и синтетическим путем. Применяется она преимущественно для добавления в свиной жир в концентрации 100 мг/кг. Ее также используют при производстве печенья и кондитерских изделий, добавляют в эфирные масла и рыбы жиры. В США ее применяют вместе с синергистами, например лимонной, винной и аскорбиновой кислотой, лецитином и др.

ЛД<sub>50</sub> этой кислоты для мышей составляет, как установили Леман и другие авторы [93], 4, для крыс — 5,5, а для морских свинок — 0,8 г на 1 кг. У подопытных животных при введении в корм 10 г на 1 кг нордигидрогваяретовой кислоты, т. е. при концентрации, в 100 раз превышающей обычную концентрацию антиоксидантов в пищевых продуктах, было отмечено замедление роста и патологические изменения в органах. Низкие дозы этой кислоты (до 10 мг ежедневно на 1 крысу) не привели к видимым гистологическим изменениям внутренних органов [25, 75]. По мнению ряда авторов, а также согласно заключению экспертного комитета ФАО—ВОЗ токсикологическую оценку нордигидрогваяретовой кислоты нельзя считать окончательной.

В ЧССР и ГДР запрещено добавление этого вещества в пищевые продукты.

Препараты из сои. Антиокислительное действие соевых препаратов относят в основном за счет содержащегося в них токоферола. Так как они содержат и лецитин, то оказывают также и эмульгирующее действие. Экстракты из соевой муки позволяют добиться хорошей стабилизации каротиноидов. Химические и технологические свойства и превращения соевых экстрактов были изучены главным образом в работе [76].

Препараты из овса. Беззародышевые зерна овса тормозят аутоокисление жиров и жиросодержащих печеных изделий. Кроме того, они применяются также для стабилизации аскорбиновой кислоты. Однако их механизм действия еще не выяснен.

<sup>1</sup> См. WHO techn. Rep. Ser. № 539, 1974 г.— Прим. ред.



В США применение различных препаратов из овса разрешено в качестве антиоксидантов [145].

Прочие антиоксиданты естественного происхождения. Из множества других веществ, обладающих антиокислительными свойствами, следует упомянуть о конидендрине, норконидендрине, которые, помимо антиокислительного, обладают еще и ингибирующим действием в процессе полимеризации [145], а также препараты из шелухи какао. При добавлении последних в корм коров улучшается сохранность жира в молоке. Активными антиокислительными свойствами обладают также вещества, содержащиеся в семенах редиса, рапса и томатов [76]. Также антиокислительными свойствами обладают некоторые пряности. Добавление 0,2 % аниса, кардамона, кориандра, укропа, фенхеля, имбиря, майорана, горчицы, красного перца, козлятника (*Galeba officinalis*) в 2—3 раза повышает стойкость жиров [11], а добавление розмарина и шалфея — в 15—17 раз. Некоторые экстракты из корней и семян вследствие токсичности их действующего вещества (кунжутного масла, сезамина, госсипола) являются неперспективными. Применение так называемых меланоидиновых препаратов (сахаро-белковых соединений с недостаточно изученными структурой и антиокислительными свойствами) вызывает сомнение с токсикологической точки зрения.

**Синтетические антиоксиданты.** Бутилгидроксанизол. Содержащийся в стандартных препаратах бутилгидроксанизол состоит из смеси двух изомеров (2-трет-бутил-4-метокси-фенола и 3-трет-бутил-4-метокси-фенола). Хорошо растворим в жирах, но не растворим в воде. Его антиокислительные свойства многократно проверялись и были подтверждены [35, 89]. Нередко предлагают применять его в смеси с бутилгидрокситолуолом, пропилгаллатом и лимонной кислотой. В некоторых неевропейских странах он является одним из наиболее часто применяемых антиоксидантов. Примерно 50 % свиного жира, производимого в США, содержит бутилгидроксанизол. Его добавляют в количестве 20—200 мг/кг. В качестве пропитывающего вещества упаковочного материала для хлопьев из зерновых, шоколадных изделий, кексов и других пищевых продуктов его добавляют в количестве 0,5 г на 1 кг упаковочного материала. Помимо антиокислительного действия, бутилгидроксанизол обладает хорошим защитным свойством при переработке жиров, т. е. его антиокислительные свойства сохраняются и после нагревания до температур, характерных для пищевой технологии и кулинарной обработки.

ЛД<sub>50</sub> бутилгидроксанизола для мышей составляет 2, г для крыс — 2,2 г на 1 кг массы тела [93]. Во время хронического опыта, продолжавшегося 21 мес, в котором в корм крысам добавляли 2—3 % бутилгидроксанизола, наблюдались патологические изменения в сердце, легких, почках, селезенке и печени.

При наличии  
новтено так  
животных.  
После пер  
анизола (топ  
исследовали  
лее 80 % пр  
у крыс 50—  
лиями: у соб  
чение 96 ч  
в жировой т  
в корм 0,1 %  
полураспада  
6 дней.  
Метабол  
рального вв  
фицированы  
в желчи и м  
ления получ  
сикология б  
трех видов  
ных метабол  
анизола, пе  
кое же рас  
аутоокислен  
ного антио  
аутоокислен  
Британс  
довательск  
оценку бу  
ВОЗ по пи  
0,5 мг/кг м  
категорию  
Бути  
дает сходн  
няется ан  
ние этого  
и качество  
Резуль  
этому их  
28-дневно  
бутилгид  
блюдали  
плазмат  
фермент  
зол вел  
оказалис  
При ана



При наличии в корме 3 % бутилгидроксианизола было установлено также накопление антиоксиданта в жировой ткани животных.

После перорального введения 3,5-ди-трет-бутил-4-гидроксианизола (топанола 354), меченного радиоактивным атомом  $^{14}\text{C}$ , исследовали его выделение у людей, крыс и собак. У людей более 80 % препарата выделяется с мочой в течение 10 дней; у крыс 50—60 % с мочой в течение 8 дней, остальное с фекалиями; у собак 26—30 % с мочой и 39—55 % с фекалиями в течение 96 ч [28]. При определении содержания антиоксиданта в жировой ткани и печени крыс, получавших в течение 28 дней в корм 0,1 % или 0,6 % топанола было установлено, что время полураспада антиоксиданта в жировой ткани составило 4—6 дней.

Метаболизм бутилгидроксианизола исследовали после перорального введения людям, крысам и собакам, причем идентифицированы были главным образом метаболиты, содержащиеся в желчи и моче. Вопреки различиям в скорости и способе выделения полученные результаты показали, что метаболизм и токсикология бутилгидроксианизола оказались очень сходны у всех трех видов теплокровных. При сравнении идентифицированных метаболитов с продуктом аутоокисления бутилгидроксианизола, перорально введенного крысам, было обнаружено такое же распределение и биологическое превращение продукта аутоокисления, что и у метаболита, образованного из исходного антиоксиданта *in vivo* и явно идентичного с продуктом аутоокисления.

Британская комиссия пищевых стандартов (1954 г.) и исследовательское объединение ФРГ (1964 г.) дали положительную оценку бутилгидроксианизолу. Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам [40, 41] определил для него ПСП — 0,5 мг/кг массы тела; позднее [46] это значение ПСП получило категорию «временно» (см. бутилгидрокситолуол).

**Бутилгидрокситолуол.** Бутилгидрокситолуол обладает сходными с бутилгидроксианизолом свойствами и применяется аналогичным образом. Согласно работе [144], добавление этого вещества в корм курам не повлияло на здоровье птиц и качество яиц.

Результаты опытов на животных часто разноречивы и поэтому их трудно интерпретировать. Аллен и Энгблом [2] после 28-дневного скармливания обезьянам 500 мг/кг массы тела бутилгидроксианизола или бутилгидрокситолуола в день наблюдали возникновение гипертрофии печени, увеличение эндоплазматического ретикулума и изменения микросомальных ферментов в печеночных клетках. При этом бутилгидроксианизол вел себя активнее, чем его аналог, а взрослые животные оказались восприимчивее по отношению к нему, чем молодые. При аналогичных условиях в опыте на крысах (введение анти-



оксидантов 500 мг/кг массы тела в день в течение 28 дней) наблюдалось значительное снижение уровня холестерина в печени и в плазме крови. Даже дозы в 50 мг вызывали такую же реакцию, причем более токсичным оказался бутилгидрокситолуол. Достоверно установлено, что этот антиоксидант оказывает влияние на жировой обмен в печени крыс [79].

Бутилгидрокситолуол может частично окисляться в организме [143]. В опытах *in vitro* с микросомными фракциями из ткани печени крыс наблюдалось [143] образование соединения диенонового типа, а также бутилгидрокситолуол-алкоголя, димера бутилгидрокситолуола и его хинона.

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1962 г. [41] считал, что ежедневное поступление бутилгидрокситолуола в дозах, не превышающих 0,5 мг/кг массы тела, не представляет опасности для здоровья человека. На основании более поздних данных, которые указывали на возможное отрицательное влияние этого вещества на функцию воспроизводства крыс при скормливании им бутилгидроксианизола и бутилгидрокситолуола в отдельности или в смеси с галлатами в жирах [79, 80], экспертный комитет ФАО—ВОЗ в 1974 г. [46] перевел ПСП в категорию «временных» и установил его значение (0,5 мг/кг) на бутилгидроксианизол и бутилгидрокситолуол или их сумму<sup>1</sup>.

Другие вещества с антиокислительным действием. Эти вещества вследствие их токсичности в производстве пищевых продуктов не применяются. К ним относятся тиодипропионовая кислота и ее дилауриловый эфир<sup>2</sup>, тиомочевая кислота, дифенилпарафенилендиамин (ДПФД), 2,4,5-тригидроксibuтирофенон (ТГБФ), тетраметилтиурамдисульфид (ТМТД, тиурам), тетраэтилтиурамдисульфид (ТЭТД, лекарственный препарат антабус), 1,7-дигидрокси нафталин гидрохинон, тетрагидроксидиметилдифенил, пирокатехин и др. ЛД<sub>50</sub> ТМТД для крыс составляет 1,2 г/кг массы тела [158]. При концентрации 2,5 г/кг корма наблюдались замедление роста и симптомы атаксии у крыс [51]. Токсичность ТЭТД (антабуса) оказалось возможным исследовать и на человеке, так как антабус применяется для лечения алкоголизма. Здесь необходимо с осторожностью подходить к дозировке, так как может возникнуть острая интоксикация. Передозировка его при применении в качестве лекарственного средства приводила к смер-

<sup>1</sup> Позже в это временное групповое ПСП включили трет-бутилгидрохинон. (См. WHO techn. Rep. Ser. № 653, 1980 г.) — Прим. ред.

<sup>2</sup> Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1973 г. на основании токсикологической оценки тиодипропионовой кислоты и ее дилаурилового эфира указал на возможность применения этих соединений в качестве антиоксидантов и установил ПСП — до 3 мг/кг массы тела (см. WHO techn. Rep. Ser. № 539, 1974 г.) — Прим. ред.



тельным исходам. Результаты длительного воздействия антабуса на человека пока не изучены.

Для тиодипропионовой кислоты и ее дилаурилового эфира экспертный комитет ФАО—ВОЗ установил ПСП условно. До сих пор не известно, применялись ли где-либо в пищевой промышленности эти вещества, которые могут действовать как антиоксиданты, как синергисты или как комплексообразователи с металлами.

Некоторое практическое значение, особенно в производстве плодоовощных консервов, приобрели соли олова (II). Их не добавляют непосредственно в продукт, но они образуются от взаимодействия жестяных банок с кислотами, содержащимися в продуктах. Несмотря на то, что их концентрация очень незначительна, ее все же хватает, чтобы при длительном хранении сохранить витамин С и уберечь продукт от потемнения. Этот антиокислительный и консервирующий эффект используется главным образом при консервировании спаржи.

**Синергисты.** К синергистам относится лецитин, который более подробно описан в разделе «Эмульгаторы и стабилизаторы». Его ингибирующее аутоокислительное действие основано на свойстве связывать металлы. В жирах лецитин содержится в количестве 5 г/кг, а в некоторых печеных изделиях — от 3 до 5 г/кг. Лецитин менее активен в животных жирах, чем в растительных.

Сходным связывающим металлы действием обладают хелатные соединения, а также ортофосфорная кислота и ее производные, которые более подробно описаны в разделе «Осветлители, комплексообразующие вещества».

Наиболее важными синергистами являются лимонная кислота и ее эфиры (моноизопропил- и моностеарилцитрат). Коммерческие стандартные препараты эфиров лимонной кислоты представляют собой смесь моно-, ди- и триэфиров. Кроме того, они содержат моно- и диглицериды. Лимонная кислота широко распространена в животном и растительном мире (в лимонном соке 5—7 %) и поэтому не является посторонним веществом. Ее производят биологическим способом путем сбраживания субстратов с высоким содержанием сахарозы, например мелассы.

Действие лимонной кислоты основано на связывании металлов до образования хелатокомплексов. Моноэфиры лимонной кислоты действуют как синергисты, в то время как ее ди- и триэфиры являются преимущественно эмульгаторами. Для защиты пищевых продуктов от окисления препараты лимонной кислоты и ее эфиры применяют в количестве 0,2—1,5 г/кг. Кроме того, кислоту используют для защиты картофеля от потемнения [145].

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ и Комиссия Кодекс Алиментариус не ограничивают ПСП лимонной кислоты или ее кальциевой, натриевой и калиевой солей, а добавление к пи-



щевым продуктам определяется технологическими соображениями, направленными на выработку высококачественных продуктов [45]. Для изопропилцитрата и моноизопропилцитрата экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам установил ПСП до 14 мг/кг массы тела. Для моноглицеридцитрата (смешанные эфиры лимонной и жирных кислот) этот комитет определил ПСП — до 100 мг/кг тела (1966 г.).

Веществом, имеющим сходное действие и не считающимся в ГДР посторонним, является винная кислота и ее натриевая, кальциевая и калиевая соли. Обычно ее применяют в концентрации 2 г/кг. В виде глицеридов она может применяться также в жиросодержащих продуктах.

Экспертный комитет ФАО—ВОЗ по пищевым добавкам в 1963 г. определил ПСП для винной кислоты и ее солей до 30 мг/кг массы тела [45, 171]<sup>1</sup>.

Синергическим действием обладают также и следующие вещества: малеиновая, фумаровая, фитиновая, никотиновая и *n*-аминосалициловая кислоты; аминокислоты, коламин и тиамин, некоторые сульфонамиды и соли этилендиаминтетраацетата (см. раздел «Осветлители, комплексообразующие вещества»).

**Регламентация применения антиоксидантов и синергистов.** Специальное постановление Министерства здравоохранения ЧССР (1976 г.) регламентирует применение и допустимые количества антиоксидантов и синергистов. В пищевые продукты разрешается добавлять какой-либо антиоксидант, не считая синергистов, только в случае необходимости. Синтетические антиоксиданты допускается добавлять в свежие жиры (за исключением сливочного масла), которые должны храниться более 3 мес. Перекисное число такого жира (топленого сала) не должно превышать 1 мк-экв перекиси на 1 кг жира, содержание синтетических антиоксидантов не должно превышать 100 мг/кг, а аскорбилпальмитата и —стеарата — не выше 200 мг/кг. В импортируемых пищевых продуктах, в частности жирах, содержание антиокислителей и их синергистов допускается в количествах, предусмотренных Комиссией Кодекса Алиментариус. Наряду с применением пропил-, октил- и додецилгаллатов разрешено использовать бутилгидроксанизол и бутилгидрокситолуол в качестве пищевой добавки в жиры, сухие (сублимированные) фруктовые соки и жевательную резинку. Также ограничивается добавление токоферолов (в жи-

<sup>1</sup> При повторном обсуждении винной кислоты экспертный комитет дифференцировал оценку *L*-(+)-винной кислоты и *DL*-винной кислоты (рацемата) на основании новых научных данных. Для *L*-винной кислоты и ее моноватриевой соли ПСП принято до 30 мг/кг массы тела; для *DL*-винной кислоты (синтетической) ПСП не определено из-за отсутствия достаточных данных (см. WHO techn. Rep. Ser. № 617, 1978 г.) — Прим. ред.

...масса и  
...и ее  
...применения в  
...продуктов. В  
...кислота, ее со  
...цитраты) и их  
...В ГДР т  
...а также их со  
...вами. В ГДР  
...пигменты в  
(100 мг/кг) в  
...ной пудре (1 м  
...Применение  
...шено ни в ГДР

ЛИТЕРАТУРА

1. Allen, S. 304.
2. Allen, J. S. 769.
3. Amelun
4. Anordn
5. Bär, F. S. 99.
6. Banfie
7. Barlog
8. Barne
9. Bartle
10. Bate
11. Baue
12. Beck
13. Bentl
14. Berli
15. Blat
16. Bley
17. Boe
18. Bor
19. Bou
20. Bra
21. Bul
22. Bu
23. Ca
24. Ca

Food Cosmet  
Forsch. 6 (1  
Sci. Food A  
S. 461.  
lerc und R



рах, маслах и маргаринах до 200 мг/кг) и аскорбиновой кислоты и ее солей (500 мг/кг), которые допускаются для применения в качестве добавок к большому числу пищевых продуктов. В качестве синергистов предусмотрены лимонная кислота, ее соли и глицерил-, изопропил- и триметил-эфиры (цитраты) и их соли.

В ГДР токоферолы, аскорбиновая и лимонная кислота, а также их соли и эфиры, не считаются чужеродными веществами. В ГДР разрешается применять додецил-, октил- и пропилгаллаты в свином жире (100 мг/кг) и пропилгаллат (100 мг/кг) в сухом картофельном пюре и специальной сахарной пудре (1 мг/кг).

Применение этилендиаминтетрауксусной кислоты не разрешено ни в ГДР, ни в ЧССР.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Allen, S. C., und F. Deeds: J. Amer. Oil Chemists' Soc. 28 (1951) S. 304.
2. Allen, J. R., und J. F. Engblom: Food Cosmet. Toxicol. 10 (1972) S. 769.
3. Amelung, H.: Chemiker — Ztg. 57 (1933) S. 614.
4. Anordnung über den Verkehr mit Konservierungsmitteln (Konservierungsmittelnordnung) vom 24.1.1967, GBl. der DDR 1967. 11, S. 80.
5. Bär, F., und F. Griepentrog: Med. und Ernährung 1 (1960) S. 99.
6. Banfield, F. H.: Chem. and Ind. (1952) S. 114.
7. Barlogová, S.: Českoslov. Hyg. 6 (1961).
8. Barnes, E. M.: Food Manufact. 31 (1956) S. 508.
9. Bartlett, G. R.: J. Amer. chem. Soc. 70 (1948) S. 1010.
10. Bate-Smith, E. G.: zit von B. Sedláček u. a. 1959 s. dort.
11. Bauer, O.: Dtsch. Lebensmittel — Rdsch. 50 (1954) S. 109.
12. Becker, F. R., u.f.: Antibiotics Annu. (1957/1958) S. 229.
13. Bentley, H. R., E. E. McDermott, T. Moran, J. Pace und J. K. Whitehead: Proc. Roy. Soc. B 137 (1950) S. 402.
14. Berling, L., 1957; zit. von W. Diemair und W. Postel 1965, s. dort.
15. Blattná: Diskusia k referátu dr. Sedláčka, v sborníku referátov z konferencie o cudzorodých látkach v potravinách. Slov. spol. pre racionálnu výživu, Bratislava 1959.
16. Bleyer, B., W. Diemair und K. Leonhard: Arch. Pharmokol. 271 (1933) S. 539.
17. Boehm, T., und D. Mehta 1938: zit. von W. Diemair und W. Postel 1965, s. dort.
18. Bormann, G., und A. Loeser: Arch. Toxikol. 19 (1961) S. 69.
19. Bouthilet, R. J., 1962: zit. von W. Diemair und W. Postel 1965, s. dort.
20. Branen, A. L., T. Richardson, M. C. Goel und J. R. Allen: Food Cosmet. Toxicol. 11 (1973) S. 797.
21. Bubroff, M. V., D. Schnell und E. Schmid: Arzneimittel — Forsch. 6 (1956) S. 364.
22. Burton, H. S., D. J. McWeeny und D. O. Biltchiffe: J. Sci. Food Agric. 14 (1963) S. 911.
23. Campbell, L. L., und R. T. O'Brien: Food Technol. 9 (1955) S. 461.
24. Causeret, J., D. Hugot, M. Lhuissier, E. Biette, J. Lecer und R. Cluzan: Fruits 20 (1965) S. 109.



25. Cranston, E., M. J. Jensen, A. Moren, T. Brey, T. Bell und R. N. Bieter: J. Amer. Oil Chemists' Soc. 27 (1950) S. 325.
26. Cremer, H.: Z. Unters. Lebensmittel 70 (1935) S. 136.
27. Cremer, H. D.: Z. Lebensmittel — Unters. u. — Forsch. 96 (1953) S. 188.
28. Daniel, J. W., T. Green und P. J. Philips: Food Cosmet. Toxicol. 11 (1973) S. 771, S. 781 und S. 793.
29. Demaree, G. E., D. W. Sijogren, B. W. McCashland und E. P. Cosgrove: J. Amer. pharmac. Assoc., sci. Edit. 44 (1955) S. 619.
30. Demeter, K. J.: Süddtsch. Molkerei — Ztg. 71 (1950) H. 51/52.
31. Deuel, H. J.: Food Res. 20 (1955) S. 215.
32. DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft); Kommission zur Prüfung der Lebensmittelkonservierung. Mitt. V. vom 13. I. 1961, Mitt. VI vom 6. VII. 1961; vgl. z. Lebensmittel — Unters. u. — Forsch. 124 (1964) S. 120.
33. Diemair, W., und W. Postel: Konservierungsstoffe. In J. Schormüller u. a.: Handbuch der Lebensmittelchemie Bd. I. Berlin, Heidelberg, New York: Springer — Verlag 1965.
34. Diemair, W., und W. Röder: Z. Lebensmittel — Unters. u. — Forsch. 111 (1960) S. 265 und 365.
35. Dugan, L. R., H. R. Kaybill, L. Ireland und F. C. Vibrans: Food Technol. 4 (1950) S. 457.
36. Durbin, C. G., 1953/1954: zit. von J. Pantaleon: Ann. Hyg. de langue franc. 1 (1965) S. 45.
37. Eeckhaut, R. G.: Fermentatio (1952) S. 123.
38. Eichholtz, F.: Die toxische Gesamtsituation auf dem Gebiet der menschlichen Ernährung. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer — Verlag 1956.
39. Expertenkommission für Lebensmittelzusätze der „Westeuropäischen Union“ (W. E. U.): zit. von S. W. Souci und E. Mergenthaler 1953.
40. FAO/WHO Expert Committee on Food Additives: Specifications for identity and purity of food additives. Vol. 1. Antimicrobial preservatives and antioxidants. Rom: FAO 1962.
41. FAO Nutr. Meet. Rep. Ser. N 31, 1962.
42. FAO Nutr. Meet. Rep. Ser. N 38, 1965.
43. FAO Nutr. Meet. Rep. Ser. N 40, 1966.
44. FAO Nutr. Meet. Rep. Ser. N 50 C. 1972.
45. FAO/WHO Codex Alimentarius Commission: List of Additives Evaluated for their Safety-in-Use in Food. CAC/FAL 1—1973.
46. FAO Nutr. Meet. Rep. Ser. N 53, 1974.
47. Fellegiová, M., und H. Hůškavová: Českoslov. Hyg. 9 (1964) S. 3.
48. Fellegiová, M., und K. Bencze: Českoslov. Hyg. 10 (1965) S. 214.
49. Filomeni, M.: zit. von F. Wenger: Mitt. Gebiete Lebensmittelunters. Hyg. 45 (1954) S. 344.
50. Fischer E.: Z. Lebensmittel-Unters. u. — Forsch. 142 (1970) S. 31; 148 (1972) S. 221.
51. Fitzhugh, O. G., W. J. Winter und A. A. Nelson: Federat. Proc. 11 (1952) S. 345.
52. Fitzhugh, O. G., L. F. Knudzen und A. A. Nelson: J. Pharmacol. exp. Therapeut. 86 (1946) S. 37.
53. Flury, F., und H. Zangger: Lehrbuch der Toxikologie. Berlin: Springer Verlag 1928.
54. Food Standards Committee: Report on antioxidants. London: Her Majesty's Stationary Office 1954.
55. French, D., und J. T. Edsall 1945: zit. von W. Diemair und W. Postel 1965, s. dort.
56. Fühner, H., und W. Blume: Medizinische Toxikologie. 2. Aufl. Leipzig: Georg Thieme Verlag 1947.

57. Fühner  
Thieme Verlag 1947  
58. Goodman  
59. Gorkor  
60. Gorkor  
61. Gorkor  
62. Gorkor  
63. Gorkor  
64. Gorkor  
1952. Halač  
65. Halač  
(1958) S. 58.  
66. Hecht  
67. Henn  
68. Herol  
ferencie o cudz  
výživu, Bratislav  
69. Hewit  
Biochemistry, 6.  
70. Hirsch  
Dresden: Verlag  
71. Holec  
72. Hötze  
73. Ingra  
and Ind. (1956)  
74. Jacob  
Products, Bd.  
75. Janec  
76. Janic  
W. Olszew  
77. Jani  
Lebensmittel-U  
78. Jani  
vinárské techn  
79. Kar  
S. 67.  
80. Kar  
81. Kim  
Antibiotica.  
Aufl. Münch  
82. Kie  
83. Kl  
84. Ko  
85. Ko  
1.7. 1966.  
86. Ko  
87. Kö  
88. Kr  
látok v pot  
v potraviná  
89. Kr  
V. Swart  
S. 499.  
90. Ky  
91. La  
bensmittelk  
Säure. Ham



57. Fühner, H.: Medizinische Toxikologie, 3. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1951.
58. Gooding, C. M., D. Melnick, R. G. Lawrence und F. H. Luckman: Food Res. 20 (1955) S. 639.
59. Gorskorn, R. H., E. F. Degering und P. A. Tetrault: Int. Engng. Chem. 30 (1938) S. 646.
60. Görner, F., und J. Uhnák: Českoslov. Hyg. 3 (1958) S. 107.
61. Graham, W. D., H. Teed und H. C. Grice: J. Pharmacol. 6 (1954) S. 534.
62. Grau, R.: siehe W. Partmann.
63. Griffith, W. H.: Proc. Soc. exp. Biol. 37 (1937) S. 279.
64. Györgi, P.: Vitamin Methods. Bd. I. New York: Academic Press 1952.
65. Halačka, K., F. Görner und M. Dobeš: Českoslov. Hyg. 3 (1958) S. 58.
66. Hecht, G.: Z. Lebensmittel-Unters. u.—Forsch. 114 (1961) S. 292.
67. Hennig, K.: Dtsch. Wein-Ztg. 99 (1963) S. 520.
68. Herold, M.: Antibiotiká v potravinách, v sborníku referátov z konferencie o cudzorodých látkach v potravinách. Slov. spol. pre racionálnu výživu, Bratislava 1959.
69. Hewitt, L. F.: Oxidation/Reduction Potentials in Bacteriology and Biochemistry, 6. Es., Edinburg 1950.
70. Hirsch, H.: Chemische Konservierung von Lebensmitteln, 2. Aufl. Dresden: Verlag Theodor Steinkopff 1956.
71. Holec, J.: Českoslov. Hyg. 6 (1961) S. 143.
72. Hötzel, N.: Berliner Ärzteblatt 74 (1961) S. 278.
73. Ingram, M., F. J. Ottaway und J. B. M. Coppock: Chem. and Ind. (1956) S. 1154.
74. Jacobs, B. M.: The Chemistry and Technology of Food and Food Products, Bd. III, 2. Aufl. New York: Interscience Publ. Inc. 1951.
75. Janecke, H.: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. 51 (1955) S. 121.
76. Janicki, J., A. Rutkowski, J. Furik, T. Kulik und W. Olszewski: Roszniki Technol. Chem. Żywności 1 (1957) S. 85.
77. Janiček, G., H. Zwain, J. Pokorný und J. Davidek: Z. Lebensmittel-Unters. u.—Forsch. 124 (1963) S. 17.
78. Janiček, G.: Sbornik Visoké Školy chem.—technol. v. Prace, Potravinářské technol. 1 (1957) S. 197.
79. Karpluk, J. A.: Voprosy Pitaniya 18 (1959) 4, S. 24; 19 (1960) 1, S. 67.
80. Karpluk, J. A.: Gigiena i Sanitarija 11 (1959) S. 53.
81. Kimmig, J., H. Öppinger, F. Weygand und A. Wacker: Antibiotica. In: Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, Bd. III, 3. Aufl. München, Berlin; Urban und Schwarzenberg 1953.
82. Kielhöfer, E.: Weinberg und Keller 9 (1962) S. 235.
83. Klein, J. R., und H. Kamin: J. biol. Chem. 138 (1941) S. 507.
84. Kohler, A. R., u. a. Antibiotics Annu. (1956/1957) S. 822.
85. Komisia hlavného hygienika ČSSR pre pesticidy: Protokoll vom 1.7. 1966.
86. Kotek, N.: zit. von M. Herold 1959.
87. König, W.: Chemiker-Ztg. 55 (1931) S. 934.
88. Krauze, S.: Stanovisko analytika-hygienika k problému cudzorodých látok v potravinách; v sborníku referátov z konferencie o cudzorodých látkach v potravinách Slov. spol. pre racionálnu výživu, Bratislava, 1959.
89. Kraybill, H. R., L. R. Dugan B. W. Beadle, F. C. Vibrans, V. Swartz und H. Rezabek: J. Amer. Oil Chemists' Soc. 26 (1949) S. 499.
90. Kyzlink, V.: Základy konzervace potravin Praha: SNTL 1958.
91. Lang, K.: Schriftenreihe des Bundes für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde, H. 31, Die physiologischen Wirkungen der schwefligen Säure. Hamburg; Behrs Verlag 1960.



92. Lang, K.: Angew. Chem. **65** (1953) S. 409.
93. Lehmann, A. J., O. G. Fitzhugh, A. A. Nelson und G. Woodard: Advances Food Res. **3** (1951) S. 197.
94. Lemieszek-Chodorowska, K.: Roczniki panstwowego Zakladu Hig. (Jahrbücher des Staatlichen Hygieneinstitutes) **24** (1973) S. 539.
95. Liese, W.: Arch. Hyg. Bakteriol. **110** (1933) S. 355.
96. Löfroth, G., und T. Gejvall: Science (New York) **174** (1971) S. 1248.
97. Lück, E.: Sorbinsäure. Chemie — Biochemie — Mikrobiologie — Technologie — Recht Bd. I 1969, Bd. II 1972, Bd. III 1970, Bd. IV 1973. Hamburg: B. Behr's Verlag GmbH.
98. Lück, E., und F. J. Joubert: Milchwissenschaft **10** (1955) S. 160.
99. Lück, E.: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. **58** (1962) S. 353.
100. Lück, H.: Biochem. Z. **328** (1957) S. 411.
101. Lundberg, W. O.: Antioxidation and antioxidants, Bd. I und II. New York, London: John Wiley 1961 und 1962.
102. Malkus, Z., A. Szokolay und A. Wolf: Konzervárenstvo a fermentácia II. **7**. 1966.
103. Marcuse, R.: Fette und Seifen **58** (1956) S. 1063.
104. Mašek, J.: Obaly **2** (1956) S. 76 und 100.
105. Mauer, K., und H. Lüthi: Mitt. Gebiete Lebensmittelunters. Hyg. **51** (1960) S. 132.
106. Meredith, W. E., H. H. Weiser und A. R. Winter: Appl. Microbiol. **13** (1965) S. 86.
107. Miller, R. F., G. Small und L. C. Norris: J. Nutrit. **55** (1955) S. 81.
108. Mirvish, S. S., L. Wallcave, M. Eagen und P. Shubik: Science **177** (1972) S. 65.
109. Miyaji, T.: Tohoku J. exp. Med. **103** (1971) S. 331. In: Food Cosmet. Toxicol. **10** (1972) S. 717.
110. Morgan, A. F., A. Field und P. F. Nichols: J. Agric. Res. **42** (1931) S. 35.
111. Morgan, A. F., und A. Field: J. biol. Chem. **82** (1929) S. 579.
112. Mossel, D. A. A.: Z. Lebensmittel-Unters. u. -Forsch. **102** (1955), S. 254.
113. Mönch, G.: Brauwissenschaft **14** (1961) S. 257.
114. Njokuobi, A. N., u. a.: Appl. Microbiol. **5** (1957) S. 319.
115. Orten, J. M., A. C. Kuypers und A. H. Smith: Food Technol. **2** (1948) S. 308.
116. Partmann, W.: Antibiotica in der Lebensmittel-Frischhaltung. Internat. Symposium über "Die Bedeutung der Antibiotica in der Tierernährung und Lebensmittelhygiene unter besonderer Berücksichtigung von Aureomycin", Wien 1956. Aulendorf (Württ.): Editio Cantor 1957.
117. Paul, H. E.: J. med. pharmac. Chem. **2** (1960) S. 563.
118. Pfeleiderer, G., D. Jeckel und T. Wieland: Biochem. Z. **328** (1956) S. 187.
119. Placer, Z., A. Veselková und R. Petrášek: Českoslov. Hyg. **10** (1965) S. 260.
120. Pokorný, J., und G. Esmanský: Průmysl potravin **9** (1958) S. 92.
121. Pokorný, J., H. Zwaim und G. Janiček: Fette, Seifen, Anstrichmittel **66** (1964) S. 1059.
122. Pokorný, J., und H. Zwaim: Českoslov. Hyg. **10** (1965) S. 257.
123. Purr, A.: Fette und Seifen **55** (1953) S. 239, 317 und 389.
124. Raible, K.: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. **53** (1957) S. 60 und 155.
125. Rajzman, A.: Residue Rev. **8** (1965) S. 1.
126. Rášková, H.: Farmakologie, Avicenum 1970, S. 525.
127. Reith, J. F.: Voeding **13** (1952) S. 497.
128. Richtlinien der Gesundheitsministerien (Haupthygieniker der CSR und der SSR) t-11495/76—B/3-08 vpm 18.11.1976. Anlage A/1 und A/3.



129. Rohrllich, M., und G. Brückner: Z. Lebensmittel-Unters. u.-Forsch. **94** (1952) S. 324.
130. Rost, E.: Konservierungsmittel. In A. Juckenack u. a.: Handbuch der Lebensmittelchemie, Bd. I. Berlin: Springer Verlag 1933.
131. Roy, B. R.: Indian J. med. Res. **41** (1953) S. 201.
132. Sabalitschka, T.: Angew. Chem. **42** (1929) S. 936.
133. Sabalitschka, T., und R. Neufeld-Crellitzer: Arzneimittel-Forsch. **4** (1954) S. 575.
134. Schelhorn, M., v.: Fette, Seifen, Anstrichmittel **56** (1954) S. 221.
135. Schelhorn, M. v.: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch. **48** (1952) S. 16.
136. Schlenk O.: Arzneimittelforschungen, Bd. 3: Die Salizylsäure. Berlin: Verlag Dr. Werner Saenger 1947.
137. Schormüller, J.: Lehrbuch der Lebensmittelchemie. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer-Verlag 1961.
138. Schübel, K., und J. Manger: Arch. exp. Pathol. Pharmacol. **146** (1929) S. 208.
139. Sedláček, B., R. Rybin und A. Tichá: Antioxidačné látky v potravinách, v sborníku referátov z konferencie o cudzorodých látkach v potravinách. Smolenice 1959, Slov. spol. pre racionálnu výživu, Bratislava 1959.
140. Sedláček, B., Českoslov. Hyg. **6** (1961) S. 139.
141. Serzisko, R., und K. Täufel: Ernährungsforschung **3** (1958) S. 93.
142. Sharrat, M., und I. F. Gaunt: Food Cosmet. Toxicol. **10** (1972) S. 743.
143. Schaw, Y. S., und C. Chen: Biochem. J. **128** (1972) S. 1285 in: Food Cosmet. Toxicol. **11** (1973) S. 1141.
144. Scellenberger, T. E., D. B. Parrish und P. E. Sanford: J. Amer. Oil Chemists' Soc. **35** (1958) S. 186.
145. Souci, S. W., und E. Mergenthaler: Weitere chemische Zusatzstoffe. In J. Schormüller u. a.: Handbuch der Lebensmittelchemie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer — Verlag 1965.
146. Souci, S. W.: Lebensmittel, Konservierung durch chemische Mittel. In Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie, Bd. XI, 3. Aufl. München, Berlin: Urban und Schwarzenberg 1960.
147. Souci, S. W., und H. Lück: Z. Lebensmittel-Unters. u.-Forsch. **106** (1957) S. 201.
148. Souci, S. W., und E. Mergenthaler: Fremdstoffe in Lebensmitteln. München: Verlag J. F. Bergmann 1958.
149. Souci, S. W.: Mitt. Gebiete Lebensmittelunters. Hyg. **57** (1966) S. 43.
150. Souverain, R.: Alimentat. et la Vie **43** (1955) S. 127.
151. Stahlberg, S.: Moločnaja Promyslennost **8** (1949) S. 7.
152. Stenberg, A. J., und A. D. Ignatev: Food Cosmet. Toxicol. **8** (1970) S. 369.
153. Szokolay, A.: Gestovná správa zo Švedska, Výskumný ústav hygieny, Bratislava 1964.
154. Szokolayová, J., M. Vargová, K. Čerey und J. Grunt: Českoslov. Hyg. **19** (1974) S. 303.
155. Tarr, J. H. 1957: zit. von M. Herold 1959.
156. Thode, W.: Dtsch. Lebensmittel-Rdsch., **56** (1960) S. 46.
157. Thoma, W., und H. Rinke: Liebigs Ann. Chem. **624** (1959) S. 30.
158. Tollenaar, F. D.: Dtsch. Lebensmittel — Rdsch. **52** (1957) S. 307.
159. Török, G., G. Nagy und K. Balint: Z. Lebensmittel-Unters. u.-Forsch. **116** (1962) S. 497.
160. Truhaut, R.: Alimentat. et la Vie **43** (1955) S. 79.
161. Truhaut, R.: Les substances étrangères dans les aliments. Mises au point de chimie analytique pure et appliquée et d'analyse bromatologique, 4 Série. Paris: Masson et Cie 1956.



162. Union Internationale contre le Cancer (U. I. C. C.): zit. von S. W. Souci und E. Mergenthaler 1958.
163. Van Gender: zit. von F. Wenger: Mitt. Gebiete Lebensmittelunters. Hyg. 45 (1954) S. 344.
164. Vargová, M., J. Szokolayová, K. Tildyová und J. Grunt: Českoslov. Hyg. 19 (1974) S. 296.
165. Vogel, J., und L. Prahl: Sorbinsäure als Konservierungsmittel. Leipzig: VEB Fachbuchverlag 1969.
166. Wagreich, H., A. Abrams und B. Harrow: Proc. Soc. exp. Biol. 45 (1940) S. 46.
167. Waitz, W.: Schriftenreihe des Bundes für Lebensmittelrecht und Lebensmittelkunde H.: 5: Lebensmittelrechtliche Regelungen von Zusatzstoffen in 18 europäischen Staaten. Wiesbaden, Berlin: Behrs Verlag 1957.
168. White-Stevens, H. H.: Die Anwendung von Aureomycin zur Verlängerung der Haltbarkeit von Geflügel, Fleisch und Fisch. In: Die Bedeutung der Antibiotika in der Tierernährung und Lebensmittelhygiene unter besonderer Berücksichtigung von Aureomycin. Internat. Symposium 1956 in Wien. Aulendorf (Württ.): Editio Cantor 1957.
169. Wilder und Kraybill: zit. von F. Wenger.: Mitt. Gebiete Lebensmittelunters. Hyg. 45 (1954) S. 344.
170. Wild. Hlth. Org. techn. Rep. ser. 281, 1964.
171. Yacowitz, H. u. a.: Poultry Sci. 36 (1957) S. 843.

Агар 149, 154  
 Агароза 154  
 Агаропектин 154  
 Азарон 175  
 Азокрасители 120  
 Азобин 134  
 Акронизация 224  
 Актидион 224  
 Алкалоиды пирро  
 Алкана 115, 137  
 Алканин 119, 137  
 Алкилирующие  
 Аллергические  
 Аллюминаты 145  
 Алюминий 97, 1  
 — силикат 167  
 Альгиновая ки  
 Амарант 124, 1  
 Аминоазобензо  
 Аминоазотолу  
 Аминосалицил  
 Аминотриазол  
 Амины арома  
 — вторичные  
 Аммиак 67  
 Ампициллин  
 Антабус 250  
 Аннато 115,  
 Антагонизм  
 Антибиотики  
 — биостиму.  
 — в молоке  
 — гигиениче  
 — консерва  
 — остатки 5  
 — охрана з  
 Антимикроб  
 Антиокисли  
 — естествен  
 — из овса  
 — из сон 2  
 — синтетич  
 Антоцианы  
 Антрахино  
 Ароматиче  
 — дозы  
 — токси  
 — эссен  
 Асбест 31,  
 Аскорбинс  
 Аспартам  
 Аспертокс  
 Аукокан  
 Аукохро  
 Аукомиц  
 Афлатокс  
 — В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>  
 — оценка



## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Агар 149, 154  
 Агароза 154  
 Агаропектин 154  
 Азарон 175  
 Азокрасители 120, 125  
 Азорубин 134  
 Акронизация 224  
 Актидион 224  
 Алкалоиды пирролизидина 32  
 Алкана 115, 137  
 Алканин 119, 137  
 Алкилирующие агенты 32  
 Аллергические реакции 50  
 Алюминаты 145  
 Алюминий 97, 132, 135, 137  
   — силикат 167  
 Альгиновая кислота 149, 153  
 Амарант 124, 130, 134  
 Аминоазобензол производные 127  
 Аминоазотолуол 122  
 Аминосалициловая кислота 252  
 Аминотриазол 39  
 Амины ароматические 31  
   — вторичные 78  
 Аммиак 67  
 Ампициллин 62  
 Антабус 250  
 Аннато 115, 134  
 Антагонизм 29  
 Антибиотики 51, 223  
   — биостимуляторы 56  
   — в молоке 52  
   — гигиенические рекомендации 60  
   — консерванты 223  
   — остатки 58  
   — охрана здоровья 58  
 Антимикробное действие 15  
 Антиокислители 63, 238  
   — естественные 241, 243  
   — из овса 247  
   — из сои 247  
   — синтетические 248  
 Антоцианы 118, 137  
 Антрахиноновые красители 120  
 Ароматические вещества 170  
   — — дозы 175  
   — — токсичные 173  
   — — эссенции 172  
 Асбест 31, 168  
 Аскорбиновая кислота 239, 243, 244, 253  
 Аспартам 186  
 Аспертоксин 81  
 Ауксоканцерогенные группы 125  
 Луксохромные группы 121  
 Ауреомицин 207  
 Афлатоксикоз 81  
 Афлатоксины 80, 82  
   — В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub> 80, 81  
   — оценка 85  
   — предупреждение 85  
   — токсичность 81  
 Ацетиламинофлуорен 31  
 Ациланкроцин 137  
 Ацетилэтиленмин 32  
  
 Барбитураты 63  
 Барий 132  
 Бацитрацин 57, 224  
 Бензальдегид 175  
 Бензойная кислота 211  
 Бензаперилен 73  
 Бенз[а]пирен 31, 69  
 Бензфлюорантен 73  
 Биокатализаторы 46  
   — неорганические 46  
   — органические 48  
 Биологическое действие 22  
 Биостимуляторы 56  
 Биосохламиновая кислота 90  
 Блестящий зеленый 137  
   — синий 135  
   — черный 135, 137  
 Борная кислота 208  
 Броматы 143  
 Бромуксусная кислота 216  
 Бутилгидроксианизол 248  
   — дозы 249  
   — токсичность 248  
 Бутилгидрокситолуол 249  
   — дозы 250  
   — токсичность 249  
  
 Ванадий 195  
 Ванилин 175  
 Вещества, изменяющие консистенцию 148  
 Винная кислота 252  
 Восстановление 25  
 Выделение 26  
  
 Галлаты 245, 252  
   — дозы 246  
   — токсичность 245  
 Гексаметилентетрамин 228  
 Гексестрол 50  
 Генетический эффект 36  
 Гигиенические нормативы 40  
 Гидроксизин 63  
 Гидроксицеллюлоза 152  
 Гидролиз 25, 30  
 Гидрохинон 250  
 Гипохлориты 144  
 Гиппуровая кислота 212  
 Глицериды 159  
 Гормоны 48  
 Грамицидин 224  
 Гуарена 154  
 Гуммиарабик 155



Двуокись кремния 168  
— серы 138, 209  
— титана 132, 135, 137  
— хлора 144  
Дегидрацетовая кислота 215  
Декстрин 151  
Дибензантрацен 69  
Дигалловая кислота 165  
Дигидрохальконы 186  
Диенэстрол 50  
Дикетопиперазин 186  
Диметиламиноазобензол 31, 34, 123  
Диметиламинодифенил 125  
Диметиламиностильбен 125  
Диметилбензантрацен 70  
Диметилполисилоксан 164  
Диметилформамид 161  
Диоксинафталин 250  
Дифенил 226  
Дифенилметановые красители 120  
Дифенил-пара-фенилендиамин 63, 250  
Диэтилстильбэстрол 49  
Добавки 12, 15, 22, 42, 114  
Додецилгаллат 245  
Допустимые концентрации 23, 40  
Дульцин 180

Желатин 150  
Железо 195, 196, 197  
— гидроокись 137  
— окись 137  
Желеобразователи 149  
Желтый Мариуса 132, 133  
Жирные кислоты 158

Загрязняющие вещества 46  
Загустители 49  
Закись азота 166  
Золото 132, 137

Индантреновый синий 137  
Инденопирен 73  
Индигокармин 134, 137  
Индигокрасители 120  
Индиготин 137  
Индукционный период автоокисления 240  
Инертные соединения 26  
Интернациональные организации 11, 13  
Иод 200  
Иодаты 144  
Иононы 175  
Исландитоксин 89

Кадмий 98, 110, 132  
Казеинаты 168  
Кальций, соли 132, 137, 139  
Камедь 154, 155  
Канцерогенное действие 28, 30, 34, 41  
— — оценка 34, 39, 41  
Канцерогены химические 31, 69, 70  
Карамель 120  
Карбовакс 161  
Карбонаты 168  
Карбоксиметилцеллюлоза 150, 152  
Карминовая кислота 119  
Каротиноиды 117, 134, 137  
Каротины 117, 134, 137  
Карраген 154  
Карцинома печени 82  
Кварцетин 246  
Кислород активный 143  
Кобальт 191  
Кокцидостатики 62  
Коламин 252  
Комбинированное действие 29

Конидендрин 248  
Консервирующие средства 204  
— — неорганические 208  
— — органические кислоты 211  
— — регламентация применения 230  
— — смеси 237  
— — специальные 222  
— — токсичность 206  
Контаминанты 11, 22  
Кошениль 119  
Красители пищевые 114, 116  
— искусственные 120, 122, 128, 129, 130, 131, 136  
Крахмалы модифицированные 150  
Кремний 195  
Кроцетин 117  
Кумарин 175  
Кумулятивные свойства 28  
Куркума 115, 134, 137  
Куркумин 134, 137

Лаурилгаллат 245  
Лецитины 157, 251  
Лимонная кислота 251, 253  
Лютеосцирин 88

Малеиновая кислота 252  
Марганец 192  
Масляный желтый 123  
Медь 47, 101, 111, 132, 193  
Меланоиды 248  
Меленгэстрол 48  
Ментол 175  
Местранол 50  
Метаболизм 24  
Метаболиты 26, 32  
Метгемоглобин 129  
Метгемоглобинемия 141  
Метил-бис(2-хлорэтил)амин 32  
Метилвиолет 137  
Метилмиоглобин 140  
Метилтиоурацил 51  
Метилхолантрен 69  
Метилцеллозольв 152  
Метилцеллюлоза 150  
Методы 13  
Микотоксины 79, 82  
Микрокристаллическая целлюлоза 152  
Микроэлементы 190, 191  
Миоглобин 140  
Миристы 168, 244  
Молибден 192  
Монеллин 186  
Мочевина 64, 67  
Муравьиная кислота 216  
Мутагенное действие 28, 35  
Мутацин 35, 41  
Мышьяк 46, 97, 109, 132

Нафтоловый желтый 128  
Неомицин 62  
Низин 224, 233  
Никель 31, 100, 111  
Никотиновая кислота 252  
Нитраты 67, 140, 141  
Нитриты 64, 77, 140  
— в воде 66  
— в пищевых продуктах 64, 65  
— образование нитрозаминов 141  
— токсичность 141  
Нитрозамины 75  
— в пищевых продуктах 76  
— канцерогенность 75  
— образование 78  
— предшественники 77  
Нитрозирующие агенты 77



Нитрозодиамиламин 76  
Нитрозодибутиламин 76  
Нитрозодиэтиламин 76  
Нитрозометилмочевина 76  
Нитрозомноглобин 140  
Нитрозоэтилмочевина 76  
Нитрофураны 229  
Нитрохонолиноксид 31  
Нордигидрогваяретовая кислота 247  
Норконилендрин 248

Озон 222  
Окисление 25  
Окисляющие вещества 142  
Окружающая среда (биосфера) 14, 19, 24  
Оксибензойная кислота 214  
Оксихинолин 229  
Оксиэтилцеллюлоза (этоксола) 150, 152  
Октафторциклобутан 166  
Октилгаллат 245  
Олеандомицин 225  
Олово 100, 132, 194, 251  
— в консервах 100  
— в пищевых продуктах 101  
— органические соединения 100  
Органические кислоты 211  
Орлеан 115, 137  
Осветлители 162  
Отбеливающие средства 138  
Охратоксин 87

Пальмитаты 244  
Паразитикол 81  
Патулин 89  
Пектины 152  
Пенициллин ■ молоке 52  
— остаточный 58  
Перекись бензоила 143  
— водорода 143, 209  
Периллартин 185  
Перлит 168  
Персульфаты 143  
Пикриновая кислота 128, 132  
Пиперонал 175  
Поверхностно-активные вещества 156  
Полиакриловый эфир 150  
Поливакс 161  
Поливиниловый спирт 150  
Поливиниловый эфир 150  
Полисахариды 153  
Полифосфаты 162, 163  
Полициклические ароматические углеводороды 69, 70, 72, 73  
Понсо 4R, 6R 134, 137  
Потенцирование 29  
Приемлемое суточное поступление (ПСП) 40, 41  
Пропилгаллат 239  
Пропиленхлорпурин 151  
Пропилолактон 32  
Пропионовая кислота 218

Растительные масла 161, 166  
Реакции конъюгации 25  
Рибофлавин 134, 137  
Ртуть 21, 105, 106, 132  
— дозы 107, 111  
— органические соединения 21, 105  
— токсичность 106  
Рубротоксин 89  
Рутин 246

Салициловая кислота 218  
Сальмонеллез 59  
Сапеатин 117

Сапонины 162  
Сапсорубин 117  
Сафрол 32  
Сахарин 178  
Сахарный колер 120, 134, 137  
Сахароза 177, 185  
Свинец 102, 103, 109, 132  
Селен 132, 193  
Серебро 132, 137  
Силикаты 168  
Силикозы 195  
Силиконы 164  
Синергизм 29  
Синергисты 238, 251  
Сладкие вещества 177  
— — аминокислоты 187  
— — дипептиды 180  
— — природные 185  
— — синтетические 178  
Сорбиновая кислота 218  
Спены 160  
Спирты 158  
Стабилизаторы 156  
— цвета 145  
Стевиозид 185  
Стеараты 168, 244  
Стеригматоцистин 88  
Стильбен, производные 50  
Стрептомицин 57, 225  
Студнеобразователи 149  
Субтилин 55  
Суданы 127  
Сульфаты 168  
Сульфиты 139  
Сульфонамиды 230, 252  
Сурик 115  
Сурьма 105, 109, 132  
Суозан 184  
Суточные дозы 41

Танин 164  
Тартразин 134, 137  
Тератогенное действие 28, 35, 41  
Террамицин 221  
Тетрахлорметан 32  
Тетрациклин 54, 56, 60, 225  
Тиабендазол 230  
Тиамин 252  
Тиомочевина 229  
Тиреостатики 51  
Тиурам 250  
Токоферолы 252  
Токсические элементы 95, 107, 108  
Токсичность острая 26, 38  
— дозы 27, 39  
— оценка 37  
— подострая 27  
— хроническая 27  
— эмбрио 28  
Трагант 155  
Транквилизаторы 63  
Триоксан 228  
Трифенилметановые красители 120

Удобрения 69  
Ультрамарин 137  
«Ультрасладость» 184  
Успокаивающие средства 63

Фенантрен 72  
Фенилфенол 226  
Ферментная индукция 25  
Ферроцианиды 168  
Физиологически активные вещества 15  
Фитин 165  
Фитиновая кислота 165



Флавоны 246  
Флуорантен 72  
Флуоресцеин 124  
Флуоресцеиновые красители 124  
Формальдегид 228  
Формиаты 217  
Фосфаты 149, 162  
Фреон 166  
Фриген 166  
Фтор 95, 196, 223  
— в окружающей среде 95  
— дозы 96, 110  
Фуксин 137  
Фумаровая кислота 252  
Фурфурол 175

Хелатные соединения 166  
Хинолиновый желтый 135, 137  
Хинолиновые красители 120  
Хлор 144, 223  
Хлорамфеникол 62  
Хлоромецитин 224  
Хлорофиллы 118, 134, 137  
— комплексы 119, 134  
Хлортетрациклин 54, 56  
Хлоруксусная кислота 216  
Хна 115  
Холин 157, 168  
Хризонин 137  
Хром 31, 98, 110, 132, 194  
Хромосомные абберации 35  
Хромофорные группы 121

Цветокорректирующие материалы 138  
Циказин 32  
Цикламат 181  
Цинк 104, 132, 194  
— ■ пищевых продуктах 104  
— дозы 105, 111  
Цирроз печени 82, 86  
Цитраль 175

Шафран 115, 117

Щелочная болезнь 193

Эвгенол 175  
Эмульгатор «Планта» 161  
Эмульгаторы 156  
Эритрозин 129  
Эритроциты 225  
Эссенции 172  
Эстрадиол 49  
Эстрогены природные 49, 50  
Эстрон 49  
Этилгаллат 246  
Этилендиаминтетрауксусная  
(ЭДТА) 166, 167  
Этиленгликоль 165  
Этилцеллюлоза 152  
Этионин 31  
Этоксихинолин 63  
Эфиры целлюлозы 152

кислота

ОГЛАВЛ

Предисл

Предисл

К вопро

Р. Энго

Оценка

кологич

Л. Роси

К

Осн

жер

Загрязн

Л. Роси

Ко

Л. Роси

В. Фри

Др

Л. Роси



# ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие к русскому изданию . . . . .	5
Предисловие . . . . .	9
<b>К вопросу о чужеродных веществах в пищевых продуктах</b> . . . . .	11
<i>Р. Энгст, А. Соколай</i>	
Литература . . . . .	19
<b>Оценка пищевых добавок и чужеродных веществ с точки зрения токсикологии и химической гигиены</b> . . . . .	20
<i>Л. Росивал, И. Леверенц</i>	
К вопросу о предмете токсикологии пищевых продуктов . . . . .	20
Основы оценки биологического воздействия пищевых добавок и чужеродных веществ . . . . .	22
Условия воздействия . . . . .	24
Выводы из экспериментальных исследований чужеродных веществ . . . . .	37
Литература . . . . .	43
<b>Загрязняющие вещества</b> . . . . .	46
<i>Л. Росивал, Р. Энгст</i>	
Контаминация вследствие химизации животноводства . . . . .	46
<i>Л. Росивал, Р. Энгст</i>	
Неорганические биокатализаторы . . . . .	46
Органические биокатализаторы (гормоны) . . . . .	48
Антибиотики . . . . .	51
Прочие антимикробные вещества . . . . .	62
Успокаивающие средства (транквилизаторы) . . . . .	63
Антиоксиданты в пище животных . . . . .	63
Вещества из других источников (нитраты в растениях, мочевины) . . . . .	64
Литература . . . . .	67
Загрязнение пищевых продуктов канцерогенными веществами . . . . .	69
<i>В. Фриц</i>	
Полициклические ароматические углеводороды . . . . .	69
Нитрозамины . . . . .	75
Микотоксины . . . . .	79
Литература . . . . .	90
Другие загрязняющие вещества в пищевых продуктах . . . . .	94
<i>Л. Росивал, Г. Воггон</i>	
Загрязнения токсичными элементами . . . . .	95
Токсиколого-гигиеническая оценка посторонних веществ, загрязняющих пищевые продукты . . . . .	107
Литература . . . . .	112



Пищевые добавки . . . . .	114
<i>А. Соколай, Р. Энгст, Л. Росивал</i>	
Вещества, улучшающие внешний вид продуктов . . . . .	114
<i>А. Соколай, Ф. Кречман</i>	
Пищевые красители . . . . .	114
Отбеливающие средства — цветокорректирующие материалы . . . . .	138
Литература . . . . .	145
Вещества, изменяющие консистенцию . . . . .	148
<i>А. Соколай, Ф. Кречман</i>	
Загустители, желе- и студнеобразователи . . . . .	149
Эмульгаторы и стабилизаторы . . . . .	156
Осветлители, комплексообразующие вещества . . . . .	162
Литература . . . . .	169
Ароматические вещества . . . . .	170
<i>Р. Энгст, А. Соколай</i>	
Литература . . . . .	177
Сладкие вещества . . . . .	177
<i>Р. Энгст, А. Соколай</i>	
Литература . . . . .	187
Микроэлементы . . . . .	190
<i>Л. Росивал, Г. Воггон, Р. Энгст</i>	
Литература . . . . .	202
Вещества, способствующие увеличению сроков хранения пищевых продуктов . . . . .	204
<i>А. Соколай, Л. Праль, Ф. Кречман</i>	
Консервирующие вещества . . . . .	204
Антиокислители и их синергисты . . . . .	238
Литература . . . . .	253
Предметный указатель . . . . .	259

ЛАДИСЛАВ РОСИВАЛ,  
РУДОЛЬФ ЭНГСТ,  
АЛЕКСАНДР СОКОЛАЙ

# **Посторонние вещества и пищевые добавки в продуктах**

Редактор *Н. В. Голдина*  
Художник *М. В. Носов*  
Художественный редактор *В. А. Чуракова*  
Технический редактор *Т. П. Астахова*  
Корректоры *О. И. Галанова, А. И. Гурычева*

ИБ № 1293

Сдано в набор 12.04.82. Подписано в печать 27.09.82. Формат 60×90/16. Бумага типографская № 1. Литературная гарнитура. Высокая печать. Объем 16,5 п. л. Усл. п. л. 16,5. Усл. кр.-отт. 16,5. Уч.-изд. л. 18,97. Тираж 4900 экз. Заказ № 1342. Цена 1 р. 60 к.

Издательство «Легкая и пищевая промышленность»,  
113035, Москва, М-35, 1-й Кадашевский пер., д. 12.

Ленинградская типография № 4 ордена Трудового Красного Знамени Ленинградского объединения «Техническая книга» им. Евгении Соколовой Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли.  
191126, Ленинград, Социалистическая ул., 14.



.....	114
.....	114
.....	114
.....	138
.....	145
.....	148
.....	149
.....	156
.....	162
.....	169
.....	170
.....	177
.....	177
.....	187
.....	190
.....	202
.....	204
.....	204
.....	238
.....	253
.....	259

90/16. Бумага типо-  
 5,5 п. л. Усл. п. л.  
 342. Цена 1 р. 60 к.

ени Ленинградского  
 играфпрома при Го-  
 книжной торговли.







57-60

10931.





1968





Л. РОСИВАЛ, Р. ЭНГСТ, А. СОКОЛАЙ